

Казахский Агротехнический Университетим. С. Сейфуллина

УДК 619.99:639.1.091(043.3)

На правах рукописи

ТЮЛЕГЕНОВ САМАТ БЕКСУЛТАНОВИЧ

**Эпизоотологический мониторинг и оценка риска заноса
ящура на территорию Республики Казахстан**

6D120100 – Ветеринарная медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Отечественный научный консультант
доктор ветеринарных наук,
профессор
С.К. Абдрахманов

Зарубежный научный консультант
доктор PhD,
профессор Yanmin Li
(Китай)

Республика Казахстан
Нур-Султан, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	6
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	9
ВВЕДЕНИЕ	11
1 ВЫБОР НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ	18
1.1 Вирус ящура: краткая характеристика, этиология, распространение и заболеваемость.....	18
1.2 Эпизоотическая ситуация по ящуру на территории стран граничащих с Республикой Казахстан.....	28
1.2.1 Эпизоотическая ситуация по ящуру в России.....	28
1.2.2 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Китае.....	30
1.2.3 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Кыргызстане.....	34
1.2.4 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Узбекистане.....	34
1.2.5 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Туркменистане.....	35
1.3 Выводы по обзору литературы.....	35
2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1 Материалы и методы исследований.....	37
2.1.1 Вакцины.....	37
2.1.2 Вирусы.....	37
2.1.3 Животные.....	37
2.1.4 Реактивы и растворы.....	37
2.1.5 Лабораторное оборудование и принадлежности.....	38
2.2 Методы исследования.....	39
2.3 Результаты исследований	41
2.3.1 Анализ эпизоотической ситуации и динамика заболеваемости ящуром за период 1955-2017 гг. на территории Республики Казахстан... 41	
2.3.1.1 Исторические данные ситуации по ящуру в разрезе областей.....	50
2.3.2 Серологический мониторинг среди сельскохозяйственных животных на выявление НСБ вируса ящура.....	56
2.3.2.1 Анализ данных серологического мониторинга проведенных Республиканской ветеринарной лаборатории в период 2012-2017 гг.....	56
2.3.2.2 Проведение лабораторных исследований на выявление НСБ вируса ящура.....	67
2.3.3 Изучение качества и эффективности применяемых вакцин на территории Республики Казахстан.....	77
2.3.3.1 Исследование вакцины на чистоту от неструктурных белков.....	79
2.3.3.2 Определение эффективности вакцины.....	80
2.3.3.3 Определение безвредности вакцины.....	85
2.3.3.4 Изучение подходов кластеризации как один из эффективных	

инструментов для проведения оценки поствакцинального иммунитета...	86
2.3.4 Анализ риска и прогнозирование развития эпизоотического процесса с применением информационно-коммуникационных технологий.....	103
2.3.4.1 Выявление и описание рисков, способствующих появлению и распространению ящура в рамках эпизоотологических зон.....	103
2.3.4.1.1 Данные о перемещении животных.....	103
2.3.4.2 Анализ путей проникновения экзотических штаммов в Казахстан из стран эндемичных по ящуру.....	110
2.3.4.3 Идентификация и оценка рисков по зонам.....	114
2.3.4.4 Пространственно-временной анализ.....	116
2.3.4.4.1 Разновидности серотипов циркулировавших в Республике Казахстане за изучаемый период с 1955 по 2017 гг.....	116
2.3.4.4.2 Обнаружение пространственно-временных кластеров.....	117
2.3.4.4.3 Анализ пространственно-временных моделей распространения ящура в кластерах.....	118
2.3.4.4.4 Анализ данных сезонности проявления ящура.....	119
3 ОБОБЩЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ...	124
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	131
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ	144

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Правила оформления диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по профилю, 2014 г.

ГОСТ 25384-82. Животные сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики ящура.

ГОСТ 29312-92. Антитела и антигены для лабораторной диагностики ящура. Технические условия.

ГОСТ 33459-2015. Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности.

ГОСТ 12.4.113-82. Система стандартов безопасности труда. Работы учебные лабораторные. Общие требования безопасности.

ГОСТ 1770-89. Посуда и оборудование лабораторные, стеклянные.

ISO 4142:2002. Посуда лабораторная. Пробирки.

ISO 12771:1997. Посуда лабораторная пластмассовая. Одноразовые серологические пипетки.

ISO 3819:1985. Посуда лабораторная стеклянная. Стаканы.

ISO 4788:2005. Посуда лабораторная стеклянная. Градуированные мерные цилиндры.

Ветеринарные (ветеринарно-санитарные) правила № 7-1/587 от 29 июня 2015 года утверждены приказом Министра сельского хозяйства Республики Казахстан.

Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан. Правила определения соответствия серий (партий) ветеринарных препаратов, кормов и кормовых добавок и (или) ветеринарных препаратов, кормов и кормовых добавок, содержащих антибиотики, гормоны и биологические стимуляторы, требованиям ветеринарных нормативов: утв. 30 марта 2012 года, №18-02/144.

Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан. Правила отбора проб перемещаемых (перевозимых) объектов и биологического материала: утв. 30 апреля 2015 года, №7-1/393.

Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан. Правила проведения диагностических исследований: утв. 11 июня 2014 года, №16-07/296.

Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан. Правила планирования и проведения ветеринарных мероприятий против особо опасных болезней животных: утв. 30 июня 2014 года, №16-07/332.

Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан. Правила проведения эпизоотического мониторинга: утв. 27 ноября 2014 года, №7-1/618.

Приказ исполняющего обязанности Министра сельского хозяйства Республики Казахстан. Правила регионализации, деления территории на зоны, компартмент: утв. 31 декабря 2009 года, №767.

Кодекс здоровья наземных животных Всемирной организации здравоохранения животных Том 1, Том 2, 2018 г.

Вакцинация против ящура и поствакцинальный мониторинг Руководство ФАО и МЭБ, 2019 г.

Руководство по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных Всемирной организации здравоохранения животных, 2019 г.

:

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Анализ риска – процесс, включающий в себя идентификацию опасностей, оценку риска, управление риском и информирование о риске.

Антиген – генетически чужеродное для организма вещество, вызывающее иммунную перестройку организма и вступающее в специфическую реакцию с образованием при этом антител.

Антитела – противотела – специфические белки, образующиеся в организме под воздействием антигенов.

Благополучная зона – зона, в животной популяции которой отсутствие какой-либо инфекции или инфестации.

Вакцинация – введение вакцины по инструкции производителя в целях выработки у животного или группы животных иммунитета к одному или нескольким патогенным агентам.

Вакцина против ящура – инактивированный вирус ящура производственных штаммов одного или нескольких типов. А, О, Азия-1, полученных в суспензии клеток ВНК-21, гидрата окси алюминия и адьюванта салонина.

Выборка – совокупность проб, отобранных от перевозимого (перемещаемого) объекта для определения соответствия партии ветеринарным (ветеринарно-санитарным) требованиям и требованиям безопасности.

Генетический дрейф – изменение частоты существующего варианта гена в популяции из-за случайной выборки организмов.

Генотипирование – определение генотипа вируса.

Диагностика – мероприятие, направленное на определение иммунологического статуса организма по данному инфекционному заболеванию.

Зона – условно ограниченная территория независимо от административно-территориального деления, характеризующаяся эпизоотической ситуацией по заразным болезням животных, на которой проводятся противоэпизоотические мероприятия, организуемые в связи со вспышкой болезни вокруг ее очага или для защиты данной территории от возникновения заразных болезней.

Идентификация – определение видовой (типовой) принадлежности микроорганизма.

Капсид – внешняя оболочка вируса, состоящая из белков.

Надзор – комплекс систематически и долгосрочно проводимых операций по сбору, обобщению и анализу ветеринарно-санитарной информации, включая её своевременное распространение для оперативного принятия надлежащих мер.

Неблагополучный пункт – территория, на которой установлен эпизоотический очаг.

Неструктурные белки – это белки, кодируемые геном вируса и экспрессируемые в инфицированных клетках.

Патогенность – способность микроорганизмов вызывать заболевания, которые определяются совокупным действием различных свойств или факторов патогенности возбудителя, обуславливающих развитие в организме хозяина патологических изменений. Недавно предложено рассматривать патогенность как функцию адаптации микроба к организму хозяина в основе, которой лежит перестройка метаболизма возбудителя, адекватная новым условиям его существования.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – экспериментальный метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определённых фрагментов нуклеиновой кислоты (РНК) в биологическом материале (пробе).

Популяция – совокупность организмов одного вида, длительное время обитающих на одной территории и частично или полностью изолированных от особей других таких же групп.

Проба – образец, отбираемого от перевозимого (перемещаемого) объекта и биологического материала.

Рибонуклеиновая кислота (РНК) – одна из трёх основных макромолекул (две другие – ДНК и белки), которые содержатся в клетках всех живых организмов и играют важную роль в кодировании, прочтении, регуляции и выражении генов.

Секвенирование – определение первичной аминокислотной или нуклеотидной последовательности.

Серологическая реакция – реакция, происходящая путем взаимодействия антигена с антителом.

Серологические методы диагностики – диагностические методы, основанные на использовании свойств антител специфически связывать соответствующие антигены.

Серотип – группа микроорганизмов одного вида, объединяемых общей антигенной структурой, определяемой серологическими методами диагностики.

Топотип – циркулирующие штаммы ящура отличающиеся по генетическим и антигенным свойствам.

Штамм – чистая культура вирусов изолированная в определённое время и в определённом месте.

Эпизоотия – массовое распространение особо опасных и других инфекционных болезней животных на территории соответствующей административно-территориальной единицы.

Эпизоотический мониторинг – система сбора количественных данных о распространении болезней животных, включая эпизоотологическое обследование и информацию о закономерностях развития конкретной болезни животных, природно-географических и экономических (хозяйственных) условиях территорий их обитания (содержания, разведения), проводимых ветеринарных мероприятиях, и последующая их статистическая обработка для

анализа эффективности ветеринарных мероприятий и прогнозирования возникновения, развития и ликвидации эпизоотии или панзоотии.

Эпизоотический очаг – ограниченная территория или помещение, где находятся источник возбудителя инфекции, факторы передачи и восприимчивые животные.

Эпизоотическая обстановка – совокупность данных, характеризующих распространенность инфекционных болезней животных на определенной территории за конкретный промежуток времени, и всех факторов, способствующих распространению болезни или препятствующих этому.

In vitro – это технология выполнения экспериментов, когда опыты проводятся «в пробирке» — вне живого организма.

In vivo – эксперимент на живом организме.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

РК	– Республика Казахстан
ВНК-21	– перевиваемая клеточная культура почки новорожденного сирийского хомячка
ВНИИЗЖ	– Региональная референтная лаборатория по ящуру Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт защиты животных»
ИФА	– иммуноферментный анализ
КВКН	– Комитетом ветеринарного контроля и надзора Министерства сельского хозяйства
КРС	– крупный рогатый скот
МРС	– мелкий рогатый скот
МЭБ (OIE)	– Всемирная организация здравоохранения животных
НСБ	– неструктурным антигенам ящура
н.п.	– неблагополучный пункт
ОТ-ПЦР	– полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой
РН	– реакция нейтрализации
РНК	– рибонуклеиновая кислота
РСК	– реакция связывания комплемента
тыс.	– тысяча
ФАО	– Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН
ANOVA	– однофакторный дисперсионный анализ для выявления влияния серотипа на STDO
EuFMD	– Европейской комиссии по борьбе с ящуром ФАО
PD50	– 50%-я проективная доза
PCP-FMD	– Прогрессивный путь борьбы с ящуром
PVS	– Оценка эффективности ветеринарных служб МЭБ
STDO	– пространственно-временную плотность вспышек
WRLFMD	– Всемирная референтная лаборатория МЭБ/ФАО по ящуру, Пирбрайт, Великобритания
VP1, VP2, VP3 и VP4	– структурные белки капсида вируса
SAT1, SAT2 и SAT3, Азия-1, А, С, О	– серотипы вируса ящура
РНК	– рибонуклеиновая кислота
ОТ-ПЦР	– полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой
Пул	– совокупность стран и/или регионов, в которых циркулируют и развиваются определенные серотипы ящура
PCP-FMD	– Глобальная стратегия объединяет два инструмента.

PVS
МСХ РК

- Прогрессивный путь борьбы с ящуром
- Оценка эффективности ветеринарных служб МЭБ
 - Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В настоящее время ситуация по особо опасным инфекциям человека и животных стала актуальной проблемой для многих стран мира, в том числе и для нашего государства. Периодически проявляются в тех или иных странах, давно известные в ветеринарии инфекции, побежденные много лет назад и в течение ряда лет не регистрируемые во многих государствах – такие как ящур, сибирская язва, бешенство, ВПГП, оспа овец и коз, чума мелких жвачных животных и др. Названные болезни отличаются высокой контагиозностью, поражая различные виды домашних – диких животных и птиц увеличивая границы инфекционного очага за непродолжительные сроки. Наблюдаемые единичные случаи спорадических вспышек этих заболеваний предупреждают о постоянно существующей опасности возникновения эпизоотий по названным болезням.

На фоне повышения сельскохозяйственной активности и развития торгово-экономических отношений Казахстана со странами ближнего и дальнего зарубежья, остается риск возникновения и распространения инфекционных болезней, в особенности такого, социально опасного как ящур. Среди заболеваний сельскохозяйственных животных, ящур занимает особое место как заболевание, регистрировавшееся в Казахстане на протяжении нескольких десятилетий и наносившее существенный ущерб национальному животноводству.

Расширение экономических, торговых и туристических связей между государствами, возросшее значение различных транспортных средств, концентрация большого поголовья животных на ограниченной территории в хозяйствах промышленного типа, отсутствие необходимого количества средств дезинфекции и профилактики значительно повышают возможность заноса и распространения данной инфекции, что обуславливает широкое распространение ящура по всему миру [1].

Ящур одна из наиболее опасных инфекционных болезней парнокопытных животных, способная быстро распространяться на огромные территории. При ящуре в молочном и мясном животноводстве доходы могут снижаться на 35-40%. Кроме того, значительный урон наносит гибель молодняка животных [2-4].

Ящур не знает ни климатических, ни географических границ, имеет множество типов и поэтому в очень короткое время может распространиться на огромной территории. Уникальность вируса ящура состоит в его способности мутировать путем появлением штаммов с новыми свойствами.

Географические и административные границы не являются преградой для эпизоотий ящура, которые могут распространяться в очень короткое время на огромные территории [5].

Ящур является трансграничной болезнью животных, серьезно влияет на производство скота, нарушая региональную и международную торговлю животными и продуктами животного происхождения. Наиболее значительным

воздействием этой болезни связано с потерями в производстве и доходах, которые в совокупности влияют на средства к существованию, а также на продовольственную безопасность страны [6].

Принимая во внимание географическое расположение Казахстана в центре Евразии, предопределяющее его значительный транспортный потенциал в области транзитных перевозок, реализованный в рамках шёлкового пути Западная Европа-Западный Китай, создает реальную угрозу заноса и возникновения новых типов вируса ящура при перемещении грузов и пассажиров из Китая в страны Европы.

По данным Всемирной организации здравоохранения животных (далее – МЭБ), ящур ежегодно регистрируется более чем в 40 государствах, и по результатам генотипирования ежегодно выявляются новые линии штаммов.

Эпизоотическая ситуация осложняется тем, что после острой стадии ящур может вызывать длительную, бессимптомную, но стойкую инфекцию у жвачных животных. Это включает вакцинированных или естественно иммунных животных, у которых при воздействии живого вируса может развиться субклиническая, но тем не менее стойкая инфекция (так называемые «животные-носители»), ситуация, которая может быть очень дорогостоящей в случае потери торговли, если вакцинация включена в политику контроля страны или региона, обычно свободного от ящура [7, 8].

Так, в 2012 году в связи с заболеванием животных ящуром в Алматинской области были уничтожены 619 голов крупного рогатого скота и 1 079 голов мелких жвачных животных. При этом, сумма ущерба составила 148,3 млн. тенге. В 2013 г. в связи с заболеванием животных ящуром в Восточно-Казахстанской области было изъято и уничтожено 3316 голов КРС и 6444 головы МРС. При этом рыночная стоимость возмещения составила 656,1 млн. тенге [9].

Данная проблема представляет стратегическую значимость в области обеспечения биологической безопасности страны, а вопрос раннего предупреждения и выявления ящура имеет важнейшее экономическое значение для государства.

Высокая контагиозность болезни, широкий спектр восприимчивых животных, множество иммунологических типов и подтипов возбудителя, разнообразие путей его выделения и распространения, способность длительное время сохраняться как во внешней среде, так и в организме животных, создают огромные трудности в ликвидации этой болезни и требуют больших финансовых затрат. Вынужденные карантинные меры по ликвидации ящура нарушают нормальную хозяйственно-экономическую деятельность сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий, затрагивают общественные, экономические и межгосударственные связи.

На территории Республики Казахстан с 1955 по 2020 год вспышки ящура наблюдались в следующие годы: 1955-1978, 1980-1982, 1984, 1988-1989, 1991, 1996, 1998-2001, 2007, 2010, 2011, 2012 и 2013 гг. В период ящурной эпизоотии на территории страны на фоне систематического применения

усовершенствованных противоящурных вакцин в 1970 были выявлены экзотические штаммы вируса среди вакцинированных животных, в том числе штамм тип А22. Также в 2011-2013 гг. возникшие очаги ящура среди вакцинированных животных позволили выявить новые штаммы вируса ящура типа А – генетические линии SEA-97 и Iran-05, тип О – генетическая линия Pan-Asia помимо ранее зарегистрированной Pan-Asia 2, ранее зарегистрированные в Китае.

Выявление и характеристика новых линий ящура и контроль возможных изменений в конформации циркулирующих иммунорелевантных эпитопов представляет особый интерес, поскольку это может указывать на необходимость замены используемых в настоящее время вакцинных штаммов для производства вакцин. Одним из примеров является возникновение генетической линии ящура тип А/IRN/2005, который в 2005 г. распространился по всему Ирану и переместился на запад в Саудовскую Аравию, Турцию, а в 2007 году достиг Иордании [10]. В 2006 году этот подтип был также обнаружен в Пакистане [11]. Этот конкретный подтип ящура оказался высоковирулентным и вызвал тяжелое заболевание у всех возрастов крупного рогатого скота [12].

Анализы нейтрализации сыворотки продемонстрировали более тесную связь с серотипом А22, чем с другими подтипами серотипа А [13]. Всемирная референтная лаборатория МЭБ по ящуру Пирбрайт, Великобритания (далее – WRLFMD), а также Европейская комиссия ФАО по борьбе с ящуром, при отсутствии гомологичного вакцинного штамма рекомендовали использовать в Ираке широко доступный штамм А22 в качестве вакцины [14]. Было выдвинуто предположение, что сублинии А/IRN/2005 прошли два различных пути эволюции для структурных и неструктурных областей генома [11].

Структурные области генома, возможно, имели свою эволюционную отправную точку в сублинии А₂₂. Можно предположить, что из-за квазидисперсной структуры популяций вируса ящура и процесса репликации, подверженного ошибкам, предпочтительные мутации в измененной среде были исправлены и привели к появлению новой подлинии А/IRN/2005.

Возможным происхождением этого рекомбинантного вируса может быть коинфекция с типом Азия-1 и предшественником серотипа А сублинии А/IRN/2005 в азиатских буйволах. Другим примером новой линии ящура является описанная в настоящее время линия PanAsia II, описанная в Бутане, Непале, Малайзии и Пакистане, которая, кажется, эволюционирует от «старой» линии PanAsia, ведущей возможно снижение эффективности используемой вакцины O1/Manisa [15].

Также может возникать субклиническая инфекция в вакцинированных стадах с высоким уровнем заражения ящуром у животных с низким титром иммунитета или с низким уровнем заражения у животных с высоким иммунитетом [16, 17]. Субклиническое течение ящурной инфекции условно делится на два типа: во-первых, это те животные, которые заражаются и распространяют вирус без клинических признаков, а во-вторых, те животные, у

которых вирус сохраняется после выздоровления от ящура с клиническими признаками [18].

Хотя вакцины были разработаны для повышения иммунитета домашнего скота против ящура, введение вакцин не является предпочтительным, поскольку мясо вакцинированного домашнего скота реагирует так же, как и тест на инфекцию, как зараженный домашний скот. Потеря привилегий на торговлю мясом, молочными продуктами и скотом – это основные экономические потери, связанные со страной, сообщившей о вспышке ящура, помимо многих других сопутствующих потерь [19].

Таким образом, несмотря на успешный опыт ряда стран в локализации ящура с применением совершенствованных противоящурных мер борьбы и профилактики, а также новых вариантов вакцин, особо опасная инфекция продолжает возникать в виде новых генетических линий. В связи с этим возникла необходимость дополнения и расширения базы знаний о ящурной эпизоотии на территории Республики Казахстан с позиций современных научно-практических подходов.

Целью исследования является провести эпизоотологический анализ распространения ящура, выявить закономерности проявления эпизоотического процесса (определить причины появления и распространения вспышек ящура вместе с результатами лабораторных исследований изучения качества и эффективности применяемых вакцин) и разработать научно обоснованный анализ риска и прогнозирования развития эпизоотического процесса данной вирусной инфекции с применением информационно-коммуникационных технологий. В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

1. Изучить эпизоотическую ситуацию и динамику заболеваемости ящуром за период 1955-2017 гг. на территории Республики Казахстан.

2. Провести серологический мониторинг среди сельскохозяйственных животных на выявление НСБ вируса ящура.

3. Изучить качество и эффективность применяемых вакцин с учетом активности, чистоты, содержание штаммов и их антигенное родство с штаммами выделенных на территории республики.

4. Изучить подходы кластеризации как один из эффективных инструментов для проведения оценки поствакцинального иммунитета.

5. Провести анализ риска и прогнозирования развития эпизоотического процесса с применением информационно-коммуникационных технологий.

Научная новизна выполненной работы состоит в следующем:

– впервые проведен ретроспективный пространственно-временной анализ закономерностей ящура в Республике Казахстан с 1955 по 2013 годы. На основе эпизоотологического анализа распространения ящура выявлены закономерности проявления эпизоотического процесса на территории Республики Казахстан;

– разработан научно обоснованный анализ риска и прогнозирования развития эпизоотического процесса данной вирусной инфекции с применением информационно-коммуникационных технологий;

– установлено, что животные с антителами к неструктурным белкам вируса ящура обнаруживаются на протяжении всего периода исследований (2012 по 2019 гг.), как среди КРС, так и среди МРС;

– установлены риск заноса экзотических линий в Республику Казахстан из России, Китая и Монголии (через Россию) O/SEA/Mya-98, O/ME-SA/Ind-2001. Из стран Ближнего Востока, Турции, Афганистана, Пакистана O/ME-SA/PanAsia-2, O/ME-SA/PanAsia-2/QOM-15, O/EA-3, A/ASIA/Iran-05, A/Asia/G-VII и ASIA-1/Sindh-08.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Научно обоснованный анализ риска и прогнозирования развития эпизоотического процесса данной вирусной инфекции с применением информационно-коммуникационных технологий.

2. Результаты серологического мониторинга с выявлением НСБ, демонстрирующих риски распространения ящура.

3. Оценка поствакцинального иммунитета статистическим методом.

Практическая ценность. В настоящее время ящур активно циркулирует в приграничных с Республикой Казахстан странах, таких как Китай и Россия. При этом ежегодно наблюдается выявления новых генетических линий ящура проникающих из африканского континента в Юго-Восточную Азию и далее в Китай и Россию.

Учитывая выгодное территориально расположение Республики Казахстан способствовало расширению торгово-экономическим взаимоотношениям с многими государствами создается благоприятные условия для заноса и распространения ящура. Таким образом, Республику Казахстан следует рассматривать как регион высокого риска возникновения ящура. Учитывая вышеизложенное, анализ эпизоотологической ситуации и анализ рисков является ключевым элементов в контроле за ящуром.

Данная работа посвящена актуализации эпизоотологических данных 1955 по 2017 годы, анализу текущей эпизоотической ситуации в республике, эффективности применяемых профилактических мер и риски заноса и распространения ящура, ориентированных на выработку актуальных рекомендаций по пересмотру действующей стратегии контроля за ящуром.

Результаты ретроспективного анализа показали, что наиболее динамичные развитие эпизоотической ситуации за весь период исследований наблюдались на территории юго-восточных областей страны расположенных на границе с Китаем, Узбекистаном и Кыргызстаном, а периодичность возникновения ящура в среднем составила 8,8 лет. Анализ пространственно-временных моделей распространения ящура в кластерах с учетом плотности вспышек позволил определить среднюю скорость распространения вспышек равная 0.42 ± 0.30 на км^2 за 1 день. Это значение может служить индикатором возможного развития эпидемической ситуации в случае новой вспышки, особенно при отсутствии профилактической вакцинации.

Выявление в ряде областей животных положительных на НСБ свидетельствует о циркуляции ящура среди животных Восточно-

Казахстанской, Алматинской, Жамбылской, Кызылординской областей, т.е. среди животных которые на протяжении нескольких лет получают вакцинацию.

Приведенные в работе результаты экспериментальных исследований вакцины исключили выработку НСБ и подтвердили качественные характеристики иммуногенности против штаммов ящура типа О - Pan-Asia и Pan-Asia 2, типа А - SEA-97 и Iran-05, типа Asia-1 - Shamir.

Проводимый в настоящее время поствакцинальный мониторинг в основном сосредоточен на поголовье в возрасте старше 24 месяцев, что не является объективным показателем в оценке эффективности текущей кампании вакцинации. В данном случае животные старше 24 месяцев от рождения уже были вакцинированы от 5 до 6 раз.

Анализ рисков показал зона высокой степени риска заноса и возникновения ящура относятся Восточно-Казахстанская, Алматинская, Жамбылская, Туркестанская и Кызылординская. Существенный риск имеют генетические линии ящура субтип О/SEA/Mya-98 и О/ME-SA/Ind-2001, которые до недавнего времени были выявлены во время вспышки ящура в России и Китае.

Полученные данные по распространенности ящура, серологического мониторинга, поствакцинального иммунитета у сельскохозяйственных животных в различных регионах республики, а также актуализация базы данных с использованием географических информационных систем имеют практическую ценность при составлении плана противоэпизоотических мероприятий.

Апробация результатов диссертации. Основные результаты и выводы исследований доложены на международных конференциях:

– международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности и здоровья сельскохозяйственных животных» ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (Краснодар, 2019);

– 13-й международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса»(Web of Science, Scopus, РИНЦ), Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова (Ростов-на-Дону, 2020);

– 2-й международной научно-практической конференции «Современные проблемы зоотехнии», посвященная памяти доктора сельскохозяйственных наук, профессора Муслима Бакытжана Муслимовича. Костанайский государственный университет имени Ахмета Байтурсынова (Костанай, 2019);

Публикация результатов исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано три научные работы, в том числе в редакциях, рекомендованных Комитетом по контролю в образовании и науке Министерства образования и науки Республики Казахстан: Научный журнал «Ізденістер, Нәтижелер» Казахский национальный аграрный университет (Алматы, 2020), Научный журнал «Вестник науки» Казахский аграрный университет им. С. Сейфуллина (Нур-Султан, 2020), и одна в зарубежном

издании квартиль по ветеринарии – Q1, процентиль по общей ветеринарии 98% и включенном в базу научных журналов Web of Science Core Collection и Scopus.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, выбора направления исследований, материалов и методов исследований, результатов исследований, заключения и выводов, списка использованных источников литературы, включающего 151 наименование отечественных и зарубежных авторов. Общий объем работы 146 страниц, 25 таблиц, 45 рисунков.

Научно-исследовательская работа выполнялась в рамках программы целевого финансирования научно-технической программы О.0706 «Научное обеспечение ветеринарного благополучия» 2015-2017 гг., научно-техническая программа О.0870 «Научное обеспечение ветеринарного благополучия и пищевой безопасности» 2018-2020 гг. (Приложение А).

1 ВЫБОР НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

1.1 Вирус ящура: краткая характеристика, этиология, распространение и заболеваемость

Вирус ящура является одним из двух видов в роду Aphthovirus, который принадлежит к вирусному семейству Picornaviridae [20, 21].

Как член семейства пикорнавирусов, вирус ящура представляет собой не окруженный иксаэдрический вирус, капсид белка включает в себя одну цепь положительной РНК. После заражения вирусный геном транслируется, а затем расщепляется с помощью вирусных протеаз зрелые структурные и неструктурные [22]. Капсид состоит из четырех белков: VP1, VP2 и VP3 собираются на поверхности вирусной частицы и складываются в виде восьми цепочечных β - стволы, тогда как VP4 представляет собой белок внутреннего ядра и менее структурно консервативный [23, 24].

Ящур является этиологическим агентом, ответственным за одно из наиболее экономически важных и заразных заболеваний животных. В соответствии с современной международной классификацией ящур включен в список «Болезни, инфекции и инфестации нескольких видов животных» МЭБ вследствие того, что им могут болеть сельскохозяйственные (КРС, МРС, свиньи и другие парнокопытные) и дикие животные (все виды оленей и антилоп, причем некоторые из них, такие как африканский буйвол, являются носители вируса, не проявляя клинических симптомов) более 100 видов, принадлежащих к 33 семействам, относящихся к 14 отрядам (КРС, МРС, свиньи, буйволы, верблюды, яки, олени, косули, лоси, кабаны и др.) [25-27].

Ящур у крупного рогатого скота характеризуется лихорадкой (часто выше 40°C), повышенным слюноотделением, хромотой, депрессией и снижением выработки молока. Разорванные пузырьки в межкопытном пространстве могут привести к хромоте и нежеланию двигаться, или есть из-за пузырьков во рту. Заболевание редко приводит к летальному исходу у взрослых животных, однако заболевание может ослабить их, что приведет к серьезным потерям продуктивности. Когда молодые животные заражены вирусом ящура, смертность может быть высокой из-за некроза миокарда [28-31]. Ящур у свиней в первую очередь поражает ноги, с довольно болезненным образованием везикул в эпидермисе ног (коронарный пояс, межпальцевые расщелины, луковицы) с выраженной хромотой. Видны осложнения, такие как отрыв копыта и вторичная инфекция нарушенных афт (пузырьки, заполненные жидкостью), которые могут вызвать гнойный артрит сустава [32].

Механизм распространения ящура в основном проявляется в форме аэрозольных капель, слюны или через непрямой контакт персонала или загрязненных поверхностей, а затем обратно в дыхательные пути [33]. Тем не менее, инфекция также может происходить через поражение кожи или слизистых оболочек, но это очень неэффективный путь проникновения, если только нет ссадин или порезов. На место проникновения влияет размер капель, поскольку только самые маленькие вдыхаемые капельки достигают альвеол

легких. Первичная инфекция встречается преимущественно на эпителиальной поверхности мягкого неба и прилегающая носоглотка с последующим распространением вируса через региональные лимфатические узлы [34, 35]. Вирус может быть обнаружен в ротовой полости с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (далее – ОТ-ПЦР) в реальном времени за 1-3 дня до начала вiremии [28].

Вирус является энзоотическим на всех континентах, кроме Северной Америки и Австралии [36]. Высокая генетическая и фенотипическая изменчивость ящура отражается в существовании семи серотипов; четыре евроазиатских серотипа: Азия-1, А, С и О, распределенные по всей Южной Америке, на Ближнем Востоке, в Азии и некоторых частях Африки, и три серотипа Южно-Африканских территорий (SAT): SAT1, SAT2 и SAT3 [37]. В течение последних 20 лет серьезные вспышки серотипа С не регистрировались (только эпизоотически в Южной Америке, Восточной Африке и Пакистане в период между 2000 и 2006 годами) и нет никаких объяснений его исчезновения. Тем не менее, в некоторых странах в вакцине все еще используются серотип С, что возможно связано с риском вспышек данного серотипа, вызванных вакцинами [38].

Ящур реплицируется через РНК с отрицательной цепью, которая недавно была использована в ОТ-ПЦР в реальном времени в качестве инструмента для определения вирулентности штамма и характера репликации [39]. Вирус является инфекционным при попадании в цитоплазму хозяина, где геном транслируется в виде одного полипептида, который совместно и посттрансляционно расщепляется протеазами, кодируемыми вирусом, с образованием четырех структурных белков, которые образуют вирусный капсид, и восьми неструктурных белков, которые контролируют жизненный цикл вируса в клетках-хозяевах. Помимо высокой инфекционности и проницаемости ящура, он характеризуется высокой частотой мутаций от 10^3 до 10^5 репликаций за цикл [40, 41]. Как следствие, популяции вируса ящура демонстрируют обширную генетическую и антигенную гетерогенность, что отражается в характеристике более 65 штаммов среди семи серотипов [42-44].

Считается, что геномы вируса ящура развиваются главным образом за счет генетического дрейфа, обусловленного подверженной ошибкам рекомбинацией, большими размерами популяции и относительно высоким числом циклов репликации в единицу времени [42,43,45, 46]. Известно, что вирусы ящура подвергаются рекомбинации *in vitro* и в природных популяциях [47-49].

Данные о последовательностях становятся стандартом для установления вирусных классификаций и концепций видов [50, 51]. Однако было предложено несколько филогенетических гипотез для евразийских серотипов (Asia1, А, и О) с использованием, как отдельных генов, так и кодирующих последовательностей генома.

Пандемический штамм ящура серотипа О представляет собой серьезную угрозу для евразийского континента. Это наиболее распространенный серотип

во всем мире, хотя нет точного генетического объяснения этой более высокой распространенности [52]. Некоторые родословные типа О ограничены в своем диапазоне хозяев среди свиней, тогда как другие, такие как штамм линии Panasia, не ограничиваются конкретным хозяином [53, 54].

У серотип А существует большое антигенное разнообразие между линиями этого серотипа, а также часто отсутствует перекрестная защита между ними [55-61]. Существуют также доказательства того, что рекомбинация в серотипе А происходит гораздо чаще, чем в других серотипах [62-64]. Однако до сих пор неясно, почему так много новых линий серотипа А регулярно появляются и исчезают [38].

Представители серотипа Азия-1 менее вирулентны и ограничены Азией [65-71]. Однако в последние годы сообщалось о росте числа вспышек в Азии штамма Азии-1, а также о дальнейшем распространении вирусов этого типа в Турции и Греции в 2000 году [72].

Первое литературное упоминание о ящуре можно найти в книге итальянского врача Хиероними Фракастори, где он описывает болезнь у крупного рогатого скота похожая на признаки ящура [73, 74]. С тех пор в литературе можно найти несколько признаков ящура [75]. Со второй половины 19-го века из-за увеличения числа заболеваний животных, вызванного развитием новых транспортных маршрутов, стало более важным причиной серьезных экономических потерь [76]. В Германии в 1897 году министерство культуры Пруссии создало комиссию по просьбе «Partei der Landwirte» Рейхстага об установлении мер контроля над ящуром [77]. Год спустя Фридрих Лоффлер и Пол Фрош в своем отчете написали, что возбудитель ящура не является ни известной бактерией, ни токсином, а «ультравидимым, ультрафильтруемым веществом», и первые описали вирус ящура у животных [78]. В 1910 году на острове Римс в Германии был построен первый исследовательский институт по ящуру, за которым последовали другие исследовательские институты в Европе, например в Пирбрайте, Соединенное Королевство, в 1925 году, и на острове Линдхольм, Дания, в 1926 году. Основными вехами в первые годы исследований в области ящура стали введение морских свинок в качестве исследовательских животных и первые шаги на пути к развитию вакцины против ящура в 1937 году [79, 80].

После Второй мировой войны вакцины против ящура стали доступны всем европейским странам и эта болезнь контролировалась путем систематической вакцинации до конца 1991 года, когда Европейский Союз принял политику не вакцинации. В 1967/1968 годах в Великобритании произошла крупная вспышка ящура, в результате которой было забито более 430 000 животных [81]. С тех пор ящур в Европе проявлялся время от времени, лишь несколько незначительных вспышек, например в Дании в 1982/1983 году и в Италии в 1993 году [82]. Для последнего было показано, что причинный вирус был тесно связан с вирусами, которые циркулировали ранее на Ближнем Востоке [83]. В 2001 крупная вспышка ящура началась в Соединенном Королевстве и распространилась на Францию, Ирландию и Нидерланды [84].

Убытки сельскому хозяйству только в Соединенном Королевстве были около 3,1 млрд. фунтов стерлингов [85]. Возбудитель ящура здесь показал филогенетическое сходство с вирусом после вспышки в Италии в 1993 году и был тесно связан с вирусами, которые ранее циркулировали в Азии и на Ближнем Востоке [54].

По данным Всемирной организации здравоохранения животных (далее – МЭБ), ящур ежегодно регистрируется более чем в 40 государствах, и по результатам генотипирования ежегодно выявляются новые линии штаммов.

Так, только за 2018 г. очаги ящура были зарегистрированы в 56 странах, в том числе: Африка в 32 странах, Азия в 24 странах, Европа в 2 странах и в 1 стране Южной Америки. Результаты лабораторных исследований выявили тип А в 13 странах, Тип О в 36 странах, Тип Азия-1 в 4 странах, тип SAT-1 в 5 странах, SAT-2 в 8 странах и не определен тип вируса в 12 странах, сводные данные по этому вопросу представлены в таблице 1 [86].

Таблица 1 – Страны, неблагополучные по ящуру в 2018 году по данным МЭБ

Наименование страны	Количество очагов	Тип штамма	Вид животного
1	2	3	4
<i>Европейский регион</i>			
Россия	5	О	КРС,
Турция	392	О	КРС
<i>Южная Америка</i>			
Колумбия	8	О	КРС
<i>Азия</i>			
Афганистан	151	А, О, Азия-1	КРС, МРС
Бангладеш	-	А, О, Азия-1	-
Бутан	27	О	КРС, овцы
Вьетнам	20	О	КРС, буйволы
Гонконг	13	О	свиньи
Израиль	28	О	КРС, МРС дикие
Индия	77	О	КРС, свиньи
Ирак	62	О	КРС, МРС
Иран	608	А, О, Азия-1	КРС, МРС
Камбоджа	68	О	КРС, буйволы, свиньи
Катар	10	А, О	КРС, МРС
Китай	24	А, О	КРС, свиньи, овцы
Корея	2	А	свиньи
Лаос	46	О	КРС, буйволы, свиньи
Малайзия	9	О	КРС, буйволы
Монголия	25	О	КРС, МРС,
Мьянма	68	О	КРС
Непал	131	О, Азия-1	КРС, козы, буйволы, свиньи
ОАЭ	2	О	КРС, МРС, дикие
Оман	59	О	КРС, МРС
Палестинская А.Т.	4	не определен	КРС, МРС
Саудовская Аравия	-	А, О	-

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Таиланд	131	А, О	КРС, свиньи
Шри-Ланка	71	О	КРС, МРС,
<i>Африка</i>			
Алжир	146	О	КРС
Ботсвана	18	SAT-2	КРС
Буркина-Фасо	102	не определен	КРС, МРС, свиньи
Гамбия	3	не определен	КРС, овцы
Гана	13	SAT-2	КРС
Гвинея	50	О	КРС, МРС
Гвинея-Бисау	50	О	КРС
Египет	30	А, SAT-2	КРС
Замбия	4	А, О	КРС
Зимбабве	143	SAT-1,2	КРС, козы
Кения	48	А, О, SAT-1	КРС
Конго Д.Р.	8	А, О, SAT-1	КРС
Кот-д'Вуар	26	О	КРС, свиньи
Мавритания	15	не определен	КРС
Малави	13	SAT-2	КРС
Мали	25	А, О, SAT-2	КРС, МРС
Мозамбик	29	не определен	КРС
Нигер	-	не определен	-
Нигерия	27	не определен	КРС, свиньи
Сенегал	29	А, О, SAT-1,2	КРС, МРС, свиньи
Сомали	17	не определен	КРС
Судан	2	не определен	КРС
Сьерра-Леоне	2	не определен	КРС
Танзания	19	А, О, SAT-1,2	КРС
Тунис	7	О	КРС, овцы
Уганда	13	О	КРС
ЦАР	-	не определен	-
Чад	1	не определен	КРС, козы
Эритрея	9	не определен	КРС, МРС
Эфиопия	28	А, О, SAT-2	КРС, козы
ЮАР	7	SAT-2	КРС
Южный Судан	-	не определен	-

По срочным сообщениям МЭБ в соответствии с рисунком 1, видно, что в Европейском регионе 2018 году было зарегистрировано 397 очагов ящура тип О, в том числе Россия 5, Турция 392 очагов. В Колумбии (Южная Америка) зарегистрировано 8 очагов во всех случаях тип О. В Африке было зарегистрировано 884 очага, основные штаммы, циркулирующие в данном регионе: А, О, SAT-1,2, но в 13 странах тип штамма ящура определить не удалось [86].

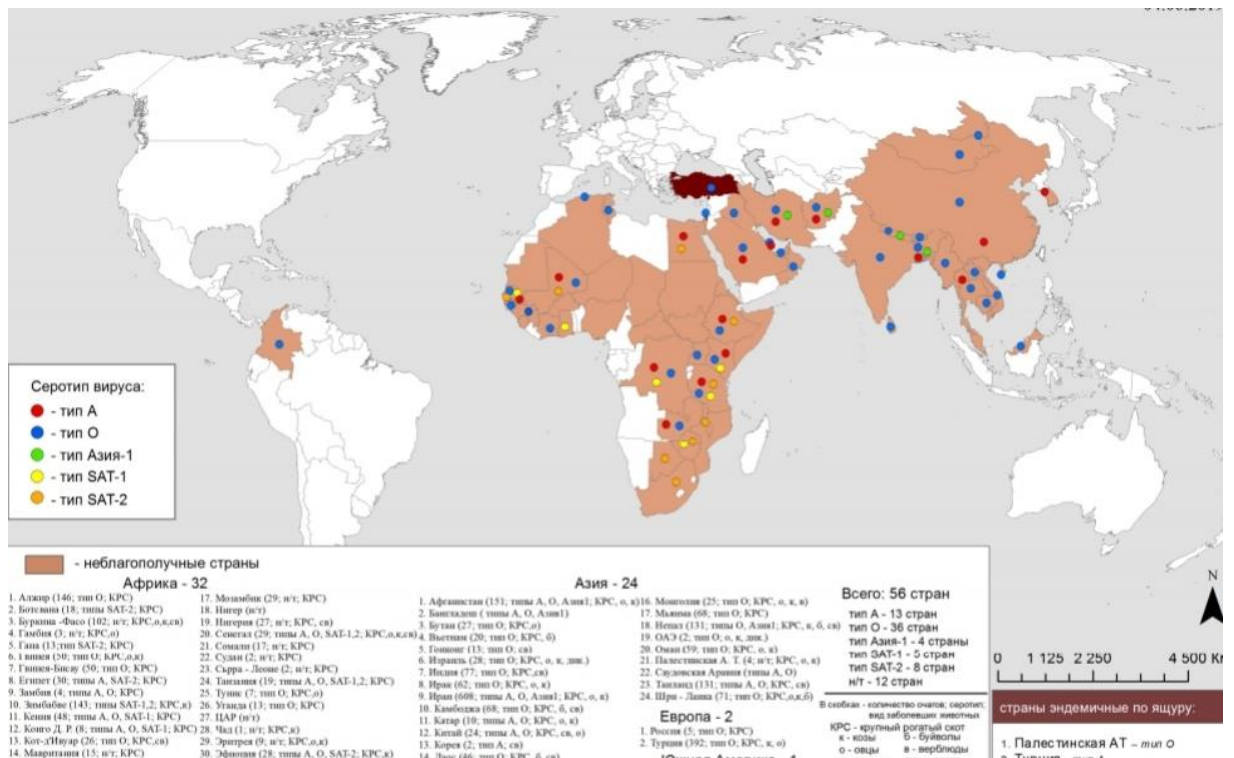


Рисунок 1 – Эпизоотическая ситуация по ящуру в мире за 2018 год

Наиболее напряженная эпизоотическая ситуация сложилась на Азиатском континенте где за 2018 г. было зарегистрировано 1636 очагов инфекции, идентификация вирус ящура выявила 3 типа О, А и Азия-1. Наибольшее количество вспышек было выявлено в таких странах как Иран, Тайланд, Афганистан, Непал.

В связи с выявлением на разных континентах схожих по серотипу, но различных по подтипам и субтипам (генетически отличаются друг от друга) штаммов вируса ящура сподвигло МЭБ, ФАО совместно с WRLFMD к разработке базы данных, с учетом близкой родственности генетических линий вирусов ящура начиная с 2014 по 2018 гг. Таким образом, данная идея была выработана в структуру Пулов, где страны, в которых ранее регистрировался ящур, были распределены по группам с учетом родственности штаммов между собой (рисунок 2) [87].

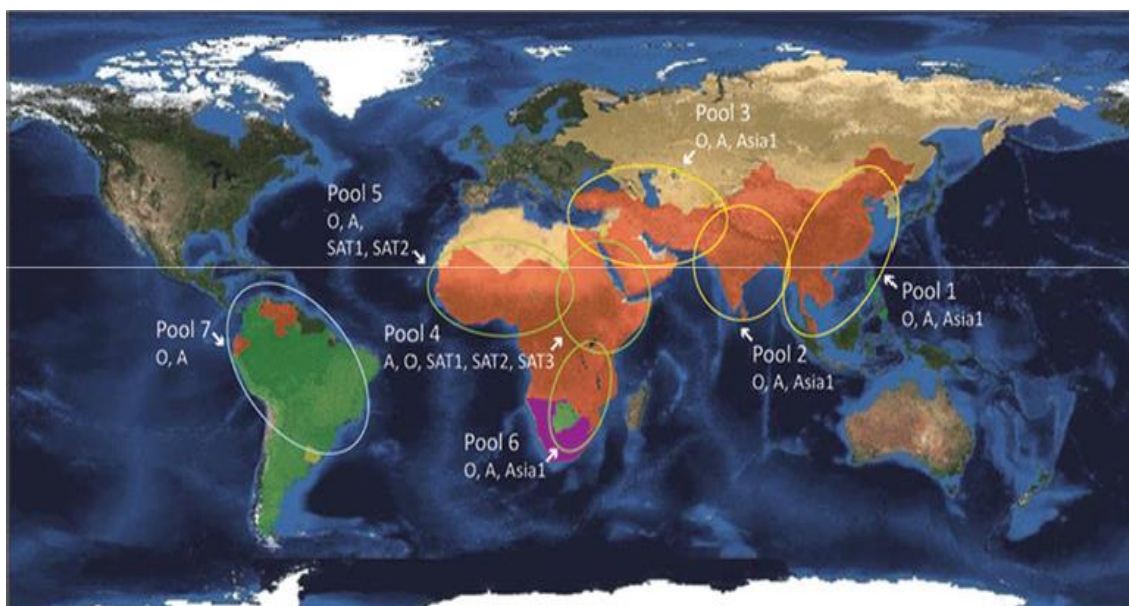


Рисунок 2 – Региональные пулы ящура в мире

В настоящее время в мире существует семь экосистем (пулов) вируса ящура: 1 – Юго-Восточная Азия и Китай, 2 – Южная Азия, 3 – Ближний и Средний Восток, 4 – Западная и Центральная Африка, 5 – Восточная Африка, 6 – Южная Африка и 7 – Южная Америка [88].

В каждом пуле циркулируют штаммы вируса ящура, отличающиеся по генетическим и антигенным свойствам. Эти устойчивые генетические группы получили название топотипов [37,51]. В пределах каждого топотипа различают многочисленные генетические линии и сублинии вируса ящура.

Ситуация по ящуру в мире очень динамична. Ежегодно регистрируются многочисленные случаи заноса болезни из эндемичных регионов в страны, свободные от ящура. В эндемичных регионах в силу естественной эволюции вируса периодически возникают новые генетические линии или сублинии, которые вытесняют существовавшие ранее [89].

Накопление информации по ящуру позволило наблюдать глобальную динамику семи серотипов и делать попытки определить эпидемиологические кластеры ящура в разных регионах мира. Основанный на экосистемах подход для определения эпидемиологических моделей ящура был первоначально описан в Южной Америке [38].

По данным Европейской комиссии по борьбе с ящуром WRLFMD распределил страны на так называемые Пулы с учетом регистрации (в настоящем или в прошлом) или циркуляции генетических линий ящура по состоянию на 2018 год.

Первый пул, в котором ранее регистрировались серотипы О, А, Азия-1 охватывает территории стран Юго-Восточной, Центральной и Восточной Азии: Камбоджа, Китай, Китай (Гонконг), Лаос, Малайзия, Монголия, Мьянма, Россия, Таиланд, Вьетнам (таблица 2) [90].

Таблица 2 – Список стран, представляющих каждый пул вирусов за период 2013-2017 годы

Пул	Регион/Страна	Серотипы
1	<i>Юго-Восточная Азия/Центральная Азия/Восточная Азия</i> Камбоджия, Китай, Китай (Конконг, SAR), Тайвань провинция Китая, Демократическая народная республика Корея, Республика Корея, Демократическая народная республика Лаос, Малайзия, Монголия, Мьянмар, Российская Федерация, Таиланд, Вьетнам	A, Asia 1 и O
2	<i>Южная Азия</i> Бангладеш, Бутан, Индия, Мавритания, Непал, Шри-Ланка	A, Asia 1 и O
3	<i>Западная Евразия & Ближний Восток</i> Афганистан, Армения, Азербайджан, Бахрейн, Грузия, Иран, Ирак, Израиль, Иордания, Казахстан, Кувейт, Кыргызстан, Лобаном, Оман, Пакистан, Палестина, Катар, Саудовская Аравия, Сирия, Таджикистан, Турция, Туркменистан, Объединенные Арабские Эмираты, Узбекистан	A, Asia 1 и O (SAT 2)
	<i>Северная Африка</i> Алжир, Египет, Ливия, Марокко, Тунис	A и O
4	<i>Восточная Африка</i> Бургундии, Коморос, Джибути, Эритрея, Эфиопия, Кения, Руанда, Сомали, Судан, Южный Судан, Танзания, Уганда, Йемен	O, A, Asia 1, SAT 1, SAT 2 и SAT 3
5	<i>Западная/Центральная Африка</i> Бенин, Буркина-Фасо, Камерун, Кабо-Верде, Центральна Африканская республика, Чад, Конго, Код де Увар, Экваториальная Гвинея, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея-Басау, Гвинея, Либерия, Мали, Мавритания, Нигер, Нигерия, Сао Том Принцип, Сенегал, Сиера Леоне, Того	O, A, SAT 1 и SAT 2
6	<i>Южная Африка</i> Ангола, Ботсвана, Малави, Мозамбик, Намибия, Юная Африка, Замбия*, Зимбабве	{O,A}*, SAT 1, SAT 2 и SAT 3
7	<i>Южная Америка</i> Колумбия, Венесуэла (Bolivarian Republic of)	O и A
* – на территории страны также распространены серотипы O, A.		

Второй пул, включающий серотипы O, A, Азия-1 включены территории стран Южной Азии: Бангладеш, Бутан, Индия, Мавритания, Непал, Шри-Ланка.

Третий пул с серотипами O, A, Азия-1, SAT 2 охватывает территории различных стран Западной и Средней Азии: Афганистан, Армения, Азербайджан, Бахрейн, Грузия, Иран, Ирак, Израиль, Иордания, Казахстан, Кувейт, Киргизстан, Ливан, Оман, Пакистан, Палестина, Катар, Саудовская Аравия, Сирия, Таджикистан, Турция, Туркменистан, Арабские Эмираты, Узбекистан. Также в третий пул вошли страны Северной Африки по серотипам A и O, которые распространились на территориях Алжира, Египет, Ливия, Морокко и Туниса.

Четвертый пул включает серотипы O, A, SAT-1, SAT-2, SAT-3 сосредоточен на территории Восточной Африки: Бурунди, Коморы, Джибути,

Эритрея, Эфиопия, Кения, Руанда, Сомали, Судан, Южный Судан, Танзания, Уганда, Йемен.

Пятый пул О, А, САТ-1, САТ-2 вошли страны Западной и Центральной Африки: Бенин, Буркина-Фасо, Камерун, Кабо Верде, Чад, *Республика Конго*, Кот-д'Ивуар, Экваториальная Гвинея, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея-Бисау, Либерия, Мали, Мавритания, Нигер, Нигерия, Сан-Томе Принсипи, Сенегал, Сьерра-Леоне, Того.

Шестой пул вошли страны Южной Африки по серотипам САТ-1, САТ-2, САТ-3 – Ангола, Ботсвана, Малави, Мозамбик, Намибия, Южная Африка и Зимбабве, Замбия* на территории последней страны также распространены серотипы О, А, как переход из пула 4.

Седьмой пул с серотипами О и А территория стран Южной Америки: Колумбия и Венесуэла.

Ранее существовал восьмой пул вирусов в Европе, но вымер в 1970-х годах после примерно 15 лет скоординированных мер контроля, применяемых странами, принявшими стратегию Европейской комиссии по борьбе с ящуром ФАО (EuFMD). Это включало национальные комплексные действия в рамках региональной программы, в основном включающие вакцинацию в континентальной Европе, и устойчивое развитие санитарных стандартов для торговли между государствами-членами и несвободными регионами. На своем пике в Европе ежегодно вакцинировалось более 200 миллионов животных, и в 1954 году, когда была создана Комиссия EuFMD, и в середине 1970-х годов число случаев ящура сократилось примерно в 100 раз, что позволило прекратить к 1992 году профилактическую вакцинацию во всех европейских странах к западу от бывшей СССР. Европейские усилия были основаны на финансируемых государством программах вакцинации и/или ликвидации зараженных стад, при этом меньшинство стран, таких как Великобритания, приняли эту процедуру в качестве основной мера. С 1990 года произошло 11 вторжений ящура в свободные страны Европы, затронув девять стран. Большинство вторжений было связано с проникновением из пула 3 вирусов ящура, в который входят эндемичные страны «Западной Евразии», из которых Турция граничит по суше с европейскими странами, не имеющими ящура. Самое последнее вторжение было в 2010/11 в Болгарии [91].

Выделение действующих 7 пулов (экосистем), где наблюдается циркуляция различных комбинаций, отличающихся по генетическим и антигенным свойствам вируса ящура, признано МЭБ/ФАО. Это оказалось полезным при оценке риска заноса ящура в Европу, а также является инструментом подбора приоритетных антигенов для актуальных вакцин [37].

Пулы распространения вируса отражают независимо циркулирующие и развивающиеся серотипы ящура. В пулах происходят циклы их появления и распространения, которые обычно затрагивают различные страны региона [89].

Пулы различаются как по природно-экономическим особенностям, так и по характеристике циркулирующих возбудителей.

Вирусный пул 3 включающий Казахстан охватывает, по меньшей мере 31 страну от Пакистана на востоке до Казахстана на севере и Турции на западе (Западная Евразия и Ближний Восток). На территориях стран включенных в Пул 3 были выявлены различные типы и топотипы вируса ящура: серотип А топотипы ASIA/G-VII, ASIA/Iran-05; серотип Азия-1 топотипы ASIA/Sindh-08; серотип О топотипы ME-SA/Ind-2001, ME-SA/PanAsia2, EA-3; серотип SAT2 топотип SAT2 (таблица 3) [90].

Таблица 3 – Генетические линии, входящие в Пул 3

Серотипы	Вирусные топотипы	Количество стран, где циркулирует штамм	Диаграмма
А	A/ASIA/G-VII	17	
	A/ASIA/Iran-05	9	
Азия-1	ASIA1/ASIA/Sindh-08	9	
О	O/ME-SA/Ind-2001	6	
	O/ME-SA/PanAsia2	21	
	O/EA-3	2	
SAT2	SAT2	1	

В мировом распределении вирусных серотипов в странах Пула 3 по отчетным данным EuFMD за 2019 г. 36% составляет циркуляция серотипа О генетическая линия ME-SA/PanAsia2, выявленный в 21 стране, в 6 странах ME-SA/Ind-2001 или 1%, 30 % серотип Азия-1 генетическая линия ASIA/Sindh-08, серотип А 22% генетическая линия ASIA/G-VII и 10 % ASIA/Iran-05, SAT2 составляет лишь 1% выявленный в одной стране.

Несмотря на то, что в распространении ящура есть некоторые общие черты, каждый из семи серотипов или даже их вариации (топотипы) имеют свой путь передачи, клинический вид и тропизм видов [38].

Большое количество вируса обнаруживаются во всех выделениях организма в течение относительно длительного времени и могут переноситься в загрязненном корме на шинах транспортных средств, на обуви и одежде людей [34,36,92, 93]. Передача через аэрозоли также может происходить в зависимости от погодных условий, характеристик выживания и распространения вируса [94-97]. Хозяин играет главную роль для этого маршрута передачи; крупный рогатый скот, овцы и козы могут выдыхать до $5,2 \log^{10}$ TCID₅₀ вируса в день, но свиньи, которые производят до $8,6 \log^{10}$ TCID₅₀ в день, представляют значительно больший источник инфекций, вызываемых воздушно-капельным путем, чем инфицированные жвачные животные [94,95].

Однако наиболее распространенным путем введения ящура в страну, свободную от ящура, является незаконное использование загрязненного корма для свиней [98]. Снижение рН в мясе при вскрытии вследствие накопления молочной кислоты обычно достаточно, чтобы убить вирус ящура, но нет изменений уровня рН в железах и костном мозге, и вирус будет сохраняться между 20 и 4°С [38].

В 2015 г. вспышки ящура наблюдались в Иране, Турции, Саудовской Аравии и Армении обусловленные вирусом нового штамма типа А генетической линии А GVII, который был зарегистрирован в ряде стран Среднего Востока [99, 100]. В Турции в сентябре–октябре 2015 г. среди КРС были зарегистрированы вспышки ящура типа А. При этом, в частности, в населенном пункте Масье на северо-востоке вблизи границы с Арменией где заболело 417 животных и пали 34 (8,2%). При детальном изучении выделенного возбудителя этих вспышек в WRLFMD он был определен как новый штамм «генотип G-VII». В последующем вирус этого штамма быстро распространился на значительной территории Турции и болезнь перешла в категорию эндемических.

В сентябре 2015 г. в Иране зарегистрирована вспышка ящура среди бычков на откорме, обусловленная этим же штаммом типа А, генетической линии А/GVII. В сентябре–октябре 2015 г. в двух провинциях Саудовской Аравии также отмечался ящур, обусловленный вышеупомянутым штаммом (заболело 595 голов КРС и 90 овец).

В конце декабря 2015 г. в Армении, на границе с Турцией, отмечена вспышка ящура среди КРС и свиней. В результате лабораторных исследований в региональной референтной лабораторией по ящуру Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт защиты животных» (ВНИИЗЖ) был установлен вирус ящура типа А генетической линии А/GVII,

Также неблагоприятная эпизоотическая ситуация по ящуру наблюдается в соседствующих с Казахстаном странах России и Китае, которые относятся к Пулу 1 по циркуляции генетических линий.

1.2 Эпизоотическая ситуация по ящуру на территории стран граничащих с Республикой Казахстан

1.2.1 Эпизоотическая ситуация по ящуру в России

За последние годы в России отмечались в основном единичные случаи заносного ящура при этом являющихся экзотическими топотипами для страны происходящих из серотипов О и А в регионах буферной зоны, граничащих с Китаем, Монголией и Грузией [101, 102]. В 2016 г. в РФ в Забайкальском крае, который граничит с Китаем, среди КРС зарегистрировано 3 вспышки ящура типа О. Возбудитель их отнесен к генетической линии О/ME-SA/Ind-2001d, который ранее не регистрировался в России и на постсоветском пространстве [89]. В 2017 г. в Башкирии, которая была благополучна по ящуру более 30 лет, в конце сентября – начале октября среди КРС и МРС в двух соседних районах

было отмечено 5 вспышек ящура [103]. Возбудитель их отнесен к новой генетической линии типа О, циркулирующей в 2014-2016 гг. в Центральной Азии. Уровень идентичности «башкирского» изолята составлял 99,06-99,22% центральноазиатским изолятам 2015-2016 гг. [104].

По данным отчетов EuFMD четыре вспышки ящура, вызванные серотипом О, были зарегистрированы в период с 1 по 8 февраля 2018 года в Забайкальском крае, в хозяйствах КРС и МРС, вызывающих случаи у первых видов.

Диагностика была проведена в ВНИИЗЖ 12 февраля 2018 года с использованием обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). По результатам генотипирования выявлен штамм серотипа О с генетической линией О/PanAsia, источник вспышек неизвестен. Меры контроля, введенные в действие, включают контроль за перемещением внутри страны, наблюдение за пределами и в пределах зоны сдерживания и/или защиты, карантин, официальное уничтожение продуктов животного происхождения, зонирование, дезинфекция, разрешенная вакцинация.

В дополнение к четырем вспышкам, зарегистрированным в течение первой недели февраля 2018 года, новый эпизод из-за серотипа О был зарегистрирован 10 февраля 2018 года в Забайкальском крае на ферме смешанных видов животных с клиническими случаями, происходящими только у крупного рогатого скота. Лабораторный диагноз был подтвержден 3 марта 2018 года ВНИИЗЖ с использованием ОТ-ПЦР. Источник вспышки также неизвестен.

ВНИИЗЖ сообщила об обнаружении серотипов ящура А, ASIA-1 и О, в 40 образцах, полученных из Пакистана родословные которых представляли серотипы А/Asia/Iran-05, Asia-1/Asia/Sindh-08 и О/ME-SA/PanAsia2. ВНИИЗЖ также провела тестирование на совместимость вакцин к ранее сообщенными изолятами со следующими результатами:

- для полевого изолята А/ПК/18 хорошие результаты сопоставления вакцин были получены с вакцинным штаммом А/IRN/05, но не с А/IRN/96 и А/SEA/2013;

- для полевого изолята Asia-1/ПК/18 хорошие результаты сопоставления вакцин были получены с вакцинным штаммом Asia-1/Sindh/08, но не с Asia-1/Shamir 3/89;

- для полевого изолята О/ПК/18 хорошие результаты сопоставления вакцин были получены с вакцинным штаммом О/PanAsia2, но не с О/Manisa, О/PanAsia/2012 и О/Russia/2000 (PanAsia).

В период с 1 января по 12 февраля 2019 года было зарегистрировано 16 вспышек ящура типа О у свиней в Приморском и Хабаровском крае. Впоследствии, 8 марта 2019 года, была зарегистрирована вспышка ящура типа О у крупного рогатого скота, овец и коз в Забайкальском крае. Шесть последовательностей VP1 вируса ящура типа О были получены от ВНИИЗЖ 27 февраля 2019 года; генотипирование показало, что три (крупный рогатый скот, Забайкальский край, февраль 2018 г.) принадлежат к топотипу ME-SA, линия

PanAsia, и три (свиньи, Приморский край, январь 2019 г.) принадлежат к топотипу SEA, линия Mya-98. Еще одна последовательность вируса ящура типа O VP1 (крупный рогатый скот, Забайкальский край, март 2019 г.) была получена от ВНИИЗЖ 18 марта 2019 г. генотипирование показало, что оно принадлежит к линии ME-SA/Ind-2001e [105].

В настоящее время Россия в соответствии с положениями главы 8.8 Кодекса МЭБ относится к странам, располагающим зоной, свободной от ящура, в которой вакцинацию не проводят, в тоже время на юге создана буферная зона в радиусе 100 км от границы начиная с запада страны и заканчивая на востоке.

1.2.2 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Китае

Сложная эпизоотическая ситуация наблюдается в Китае в период с 2017 по 2019 гг.

В 2017 г. в юго-западной части Синьцзяна, области, которая находится близко к границе с Пакистаном, в северо-западной части страны, среди крупного рогатого скота на небольшой ферме, где присутствовали овцы и козы был выявлен ящура, серотип O. Лабораторный диагноз был подтвержден Ветеринарным научно-исследовательским институтом Ланьчжоу (Национальная и МЭБ референс-лаборатория) с использованием ОТ-ПЦР и выделения вируса. Количество заболевших среди КРС 6 и МРС 10 голов. Источник вспышки неизвестен. Аналогичная вспышка уже была зарегистрирована в ноябре 2016 г. в той же провинции Синьцзян. В этом же году вспышка ящура, вызванная серотипом O, произошла в январе на ферме для разведения крупного рогатого скота и овец в Ринбунг, Тибет. Последнее заболевание в этой области было зарегистрировано в 2015 году. Национальная референс-лаборатория по ящуру подтвердила диагноз 3 февраля с помощью ОТ-ПЦР. Среди заболевших было выявлено 82 КРС и 34 МРС. Источником вспышки было связано с появлением новых живых животных.

Распределение ящура по серотипу и топотипу в Юго-Восточной Азии, 2012-2016 гг. – белым шрифтом в соответствии с рисунком 3 обозначено новое внедрение и циркуляция вирусной линии O/ME-SA/Ind-2001d в пуле или стране пула в течение 2016 г. [90].

Предполагаемые циркулирующие вирусные линии ящура в Пуле 1 на 2016 год куда входит Китай:

Серотип O: O/SEA/Mya-98, O/ME-SA/PanAsia, O/CATHAY, O/ME-SA/Ind-2001d (новое обнаружение в Мьянме и Таиланде в 2016 году).

Серотип A: A/ASIA/Sea-97 и Иран-05SIS10.

Серотип Азия-1 – повторное появление этого серотипа в 2016 году в России, где вирус был тесно связан с вакцинным штаммом Шамир – предыдущее обнаружение в регионе было в 2006 году во Вьетнаме и в 2009 году в Китае.

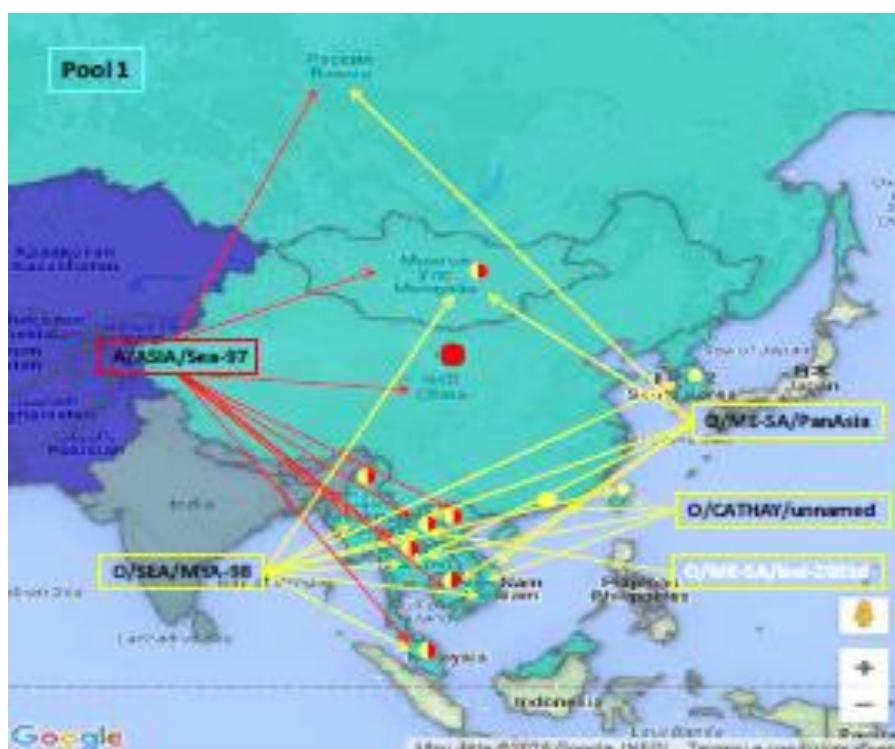


Рисунок 3 – Распределение ящура по серотипу и топотипу в Юго-Восточной Азии, 2012-2016 гг.

В дополнение к вспышкам ящура, которые произошли у мелких и крупных жвачных животных в Ринбунг, Тибете и Синьцзяне, соответственно, в январе и феврале 2017 года, о заболевании 37 свиней было вновь сообщено 23 марта 2017 года на свиноферме в провинции Гуандун, которая находится на другой стороне страны, где произошли предыдущие вспышки.

Вспышка ящура произошла на ферме крупного рогатого скота 16 апреля 2017 года в Синьцзяне, вызванной серотипом О.

Вспышка ящура из-за серотипа О произошла 24 сентября 2017 года в деревне юго-западной автономной префектуры Гуйчжоу. Вовлеченными видами были 47 КРС, 637 МРС и 79 свиньи, случаи и гибель которых были зарегистрированы в первых двух. Оставшиеся животные были убиты и уничтожены.

Также серотип О был ответственен за вспышку среди свиней, зарегистрированную 26 октября 2017 года, в деревне Гуандун.

29 ноября 2017 года на ферме частного сектора в Синьцзяне, поражающей крупный рогатый скот, была зарегистрирована вспышка ящура из-за серотипа О, хотя у овец, которые также присутствовали, не было зарегистрировано ни одного случая заболевания.

Генотип О/САТНАУ был обнаружен в четырех образцах свиней, собранных в октябре и ноябре 2017 года на скотобойне Шеунг Шуй. Эти генотипированные вирусы имели близкую идентичность последовательности только для штаммов, которые ранее циркулировали в стране с наиболее тесно связанным полевым вирусом, обнаруженным у свиней в сентябре 2017 года,

имеющим 100% совпадение с генотипов O/CATHAY – единственный генотип, циркулирующий в стране с 2011 года.

Ни один из используемых вакцинных штаммов O/3039, O/Manisa и O/TUR5/09, не дал хороших результатов сопоставления в анализе с полевыми вирусами O/HKN/1, O/HKN/8,11 обнаруженными в образцах 2017 года.

Вспышка из-за вируса ящура серотипа А произошла 2 января 2018 года на ферме с множеством видов животных в частном секторе Буйи и Мяо, автономном округе Цяньань, Чаншунь, Гуйчжоу. Где заболело среди КРС 372 голов, МРС 177, свиньи 102.

Ветеринарный научно-исследовательский институт Ланьчжоу представил в WRLFMD провел типирование последовательности полевого вируса вируса ящура VP1, выделенного в Чаншуне, Гуйчжоу, который был генотипирован как A/ASIA/Sea-97. Полевым вирусом, наиболее тесно связанным с этим изолятом, не относящимся к этой стране, был Amur/2/RUS/2013 с 99,2% идентичностью последовательности.

Вирус ящура серотипа О был ответственен за вспышку, зарегистрированную в февраля 2018 года на овцеводческой ферме в Хэнане, где заболело 1200 голов.

Аналогичный штамм вируса ящура был зарегистрирован с марта по апрель 2018 года на двух скотоводческих фермах в Ганьсу, Синьцзян и на скотобойне в Гуанси.

Источник инфекции зарегистрированных на скотобойне неизвестен, в то время как для вспышек произошедших на скотоводческих фермах, источник был приписан законному перемещению животных. В этом случае зараженный скот был перевезен из округа Линся в город Хами соседней провинции Синьцзян-Уйгурский автономный район.

Новая вспышка ящура, вызванная серотипом О, произошла в мая 2018 года на ферме крупного рогатого скота и коз в Хубэй. Предыдущие вспышки в стране из-за того же серотипа произошли в феврале и марте 2018 года, соответственно, в Синьцзяне и Гуанси.

Четыре независимых очага ящура произошли в мае и июне 2018 года в Аньхое, Шаньси, Хубэй и Гуйчжоу. Все вспышки были вызваны ящурным серотипом О. Ни для одной из вспышек не удалось определить источник инфекции.

Четыре явных случая ящура с участием свиней и крупного рогатого скота произошли в Юньнани, Гуанси, Гуандуне и Внутренней Монголии в период с 10 июня по 16 июля 2018 года, которые, как и в предыдущем месяце, были вызваны серотипом О ящура.

Для вспышек в Юньнани, Гуанси, Гуандуне, которые произошли на рынках скота в первых двух местах и где были задействованы свиньи, источником инфекции было легальное перемещение животных, а для крупного рогатого скота в деревне Внутренняя Монголия происхождение инфекция была неизвестна.

В дополнение к событию, которое началось в апреле 2018 года, еще одна вспышка ящура произошла в сентябре 2018 года на животноводческой ферме в Чжанье, Ганьсу.

Самые последние линии, описанные WRLFMD как циркулирующие в стране, принадлежащей к серотипу ответственными за настоящую вспышку являются O/ME-SA/Ind-2001e и O/Cathay, соответственно обнаруженные в образцах собраны в 2017 и 2018 годах.

Вспышка с клиническими случаями из-за ящура серотипа O произошла в октябре 2018 года на ферме крупного рогатого скота в поселке Баянтуохай, Эвенкийский автономный баннер, Хулунбейр, Внутренняя Монголия и в округе Мидонг, Урумчи, Синьцзян. Ответственный за настоящую вспышку – это серотип O с генетической линией O/ME-SA/Ind-2001e и O/Cathay обнаруженные в образцах.

За первое полугодие 2019 г. Эпизоотическая ситуация в Китае не изменилась уже в февраля 2019 г. в Чифэне, Внутренняя Монголия, на скотоводческой ферме было сообщено о ящуре из-за серотипа O где был зарегистрирован относительно высокий уровень смертности – 41,2% (35 животных из 85). Эта вспышка является продолжением события, начавшегося в июле 2018 года. 17 марта 2019 года в Синьцзяне было зарегистрировано ящурное заболевание, связанное с серотипом O, на скотоводческой ферме с заболеваемостью 22,58% среди 31 животного. Нынешняя вспышка является продолжением серии событий, начавшихся в августе 2018 года. Вспышка в Монгольской автономной префектуре Байнгол, Синьцзян, 26 марта 2019 года, на ферме крупного рогатого скота, в результате чего заболеваемость составила 66,7% среди 66 присутствующих животных.

В дополнение к вспышке, о которой сообщалось в марте 2019 года, еще одно событие, вызванное серотипом O, произошло 19 мая 2019 года в Тицяниклике, Руоцян, в монгольской автономной префектуре Байнгол, Синьцзян, на ферме крупного рогатого скота, вызвав лишь низкий уровень заболеваемости в 3,15%, среди 286 животных.

Возможные причины возникновения ежегодных вспышек ящура связано с расширением торгово-экономических связей Китая с многими странами. По результатам исследований в период с 2017 по 2019 гг. стало известно, что в страну проникли новые разновидности штаммов вируса ящура из Пула 2. Очаги ящура зарегистрированные в этот период на территории Китая создали своеобразный коридор (рисунок 4) по направлению в Казахстан и Россию [106].

Таким образом, Китай необходимо оценивать как основной источник распространения новых экзотических топотипов ящура для стран Центральной Азии и России.



Рисунок 4 – Вспышки ящура в пуле 1 за 2017-2019 годы

1.2.3 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Кыргызстане

За последние 15 лет на территории Киргизской Республики заболевание животных ящуром было зафиксировано в 2006 году в Нарынской области, где по результатам лабораторных исследований выявлены серотипы Азия-1 и О [107].

В системе базы данных WAHIS представляющая информацию об эпизоотической обстановки заболевания животных в странах, а так же информацию о вспышках заболеваний и мерах контроля данные об очагах ящура в Республике Кыргызстан зарегистрировано с 2007 по 2014 года.

В 2007 году были зарегистрированы 17 случаев ящура в селе Кара-Булак, Баткен, количество восприимчивых составило 446 048 голов КРС. По результатам лабораторных исследований был установлен серотип А. Также в текущем году возникла вспышка ящура в населённых пунктах Вознесенке и Панфиловке, Чуйская область, где заболело 59 голов КРС. Пробы материала были направлены в WRLFMD, по результатом которой был обнаружен серотип О.

На протяжении последующих 7 лет какая либо официальная информация о ящуре на территории Кыргызстана отсутствует.

Последний очаг в Кыргызстане был зарегистрирован в системе WAHIS в 2014 г. Вспышка была в селе Отмок, Талас, среди 40 голов КРС заболело одно животное. Источник инфекции неизвестен [106; 108].

1.2.4 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Узбекистане

Официальной информации об эпизоотической ситуации по ящуре в стране нет.

1.2.5 Эпизоотическая ситуация по ящуру в Туркменистане

Официальной информации об эпизоотической ситуации по ящуру в стране нет.

1.3 Выводы по обзору литературы

Во всем мире мелкие фермеры зависят от домашнего скота в качестве источника средств к существованию; однако вспышки ящура причиняют ежегодную глобальную потерю в миллиарды долларов и создают постоянный риск распространения болезней в свободные районы.

Чтобы уменьшить влияние ящура во всем мире, ФАО и МЭБ разработали Глобальную стратегию борьбы с ящуром, которая была одобрена в 2012 году представителями более 100 стран и международных и региональных партнеров в Бангкоке, Таиланд. Цель Глобальной стратегии борьбы с ящуром состоит в том, чтобы уменьшить глобальное бремя ящура и риск реинтродукции заболевания в свободных районах. Для этого необходим глобальный подход к контролю ящура. Некоторые страны могут также стремиться искоренить заболевание, а другие страны, которые уже были признаны свободными от ящура, сохраняют свой статус.

Глобальная стратегия объединяет два инструмента. Прогрессивный путь борьбы с ящуром (PCP-FMD), разработанный ФАО и EuFMD и одобренный МЭБ, направляет эндемичные страны через ряд постепенных шагов для лучшего управления рисками ящура [109]. Оценка эффективности ветеринарных служб МЭБ (PVS) оценивает национальные ветеринарные службы страны с целью приведения их в соответствие со стандартами качества МЭБ [110]. Надежные ветеринарные службы обеспечивают не только качество и безопасность животноводства, но и устойчивую продовольственную безопасность и средства к существованию, а также способствуют борьбе с болезнями и безопасной торговле.

Глобальная стратегия борьбы с ящуром применяется на национальном уровне, в то время как прогресс оценивается на региональном уровне с использованием платформ дорожной карты, которые позволяют разрабатывать согласованные программы и обмениваться информацией о распространении вируса, вакцинации и других инициативах по борьбе.

Основным и эффективным способом профилактики распространения болезни является вакцинация восприимчивого поголовья и создание буферной зоны из иммунизированных животных. Вместе с тем, использование вакцин без глубокой очистки могут приводить к появлению у вакцинированных животных антител к неструктурным антигенам [111]. Массовая иммунизация КРС вакцинами с использованием инактивированного антигена неожиданно привела к новой проблеме для эпизоотологического надзора: у большего количества привитых животных появляются антитела к неструктурным антигенам ящура (далее – НСБ) [112].

В настоящее время во всем мире используются инактивированные вакцины против ящура, которые имеют низкую эффективность и обеспечивают

только временный иммунитет (около 6 месяцев) [113]. Улучшенные вакцины должны обеспечивать превосходную иммунизацию для всех восприимчивых животных, включая крупный рогатый скот и свиней. Кроме того, они должны иметь высокозащитные эффекты без стойких инфекций. Таким образом, если вакцины разрабатываются с использованием новых методов, таких как обратная генетика или технология векторной вакцины, в которых живые вирусы могут быть легко получены путем замены специфических защитных антигенов, даже одна вакцинация может привести к высоко защитным эффектам с увеличенной продолжительностью действия иммунитета, и будут обеспечены безопасность и стабильность вакцин [114].

Эпизоотическая ситуация осложняется тем, что после острой стадии ящура может вызывать длительную, бессимптомную, но стойкую инфекцию у жвачных животных. Это включает вакцинированных или естественно иммунных животных, у которых при воздействии живого вируса может развиваться субклиническая, но тем не менее стойкая инфекция (так называемые «животные-носители»), ситуация, которая может быть очень дорогостоящей в случае потери торговли, если вакцинация включена в политику контроля страны или региона, обычно свободного от ящура [7,8].

Субклиническая инфекция также может возникать в вакцинированных стадах с высоким уровнем заражения ящуром у животных с низким титром иммунитета или с низким уровнем заражения у животных с высоким иммунитетом [115,17]. Субклиническое течение ящурной инфекции условно делится на два типа: во-первых, это те животные, которые заражаются и распространяют вирус без клинических признаков, а во-вторых, те животные, у которых вирус сохраняется после выздоровления от ящура с клиническими признаками [116].

Учитывая, что вакцины были разработаны для повышения иммунитета домашнего скота против ящура, введение вакцин не является предпочтительным, поскольку мясо вакцинированного домашнего скота реагирует так же, как и тест на инфекцию, как зараженный домашний скот. Потеря привилегий на торговлю мясом, молочными продуктами и скотом - это основные экономические потери, связанные со страной, сообщившей о вспышке ящура, помимо многих других сопутствующих потерь [19].

Резюмируя, вышеизложенное следует отметить, что эпизоотологический анализ и постоянный эпизоотологический мониторинг дадут возможность своевременно предупредить возникновение и распространение ящурной инфекции, разрабатывать и применять соответствующие профилактические и противо эпизоотологические мероприятия. По результатам которых будет обеспечена своевременная защита территории Республики Казахстан от наиболее актуальных генетических линий вируса ящура.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-исследовательская работа выполнялась на базах отечественных и зарубежных научных организаций:

1. Кафедрах «Ветеринарной медицины», «Ветеринарной санитарии» факультета «Ветеринарии и технологии животноводство» Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина.
2. ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт».
3. РГП «Национальный референтный центр по ветеринарии».
4. Всемирной референтной лаборатории МЭБ/ФАО по ящуру Пирбрайт институт (Великобритания).

2.1 Материалы и методы исследований

2.1.1 Вакцины

Вакцина против ящура поливалентная содержащая тип О - Pan-Asia и Pan-Asia 2, типа А - SEA-97 и Iran-05, типа Asia-1 - Shamir (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21)» производства ФГБУ ВНИИЗЖ (серия №1 изготовлено 07.2017 г. фасовка по 210 мл).

2.1.2 Вирусы

С целью оценки иммуногенности вакцины против ящура методом вирус нейтрализации применяли гетерологичные вирусы ящура банка вакцин WRLFMD:

- сублиния O/IRN/56/2006;
- сублиния O/VIT/7/2002;
- сублиния A/MOG/11/2013;
- сублиния A/AFG/20/2011;
- сублиния Asia 1 Shamir.

2.1.3 Животные

В опыте было использованы целевые животные крупно рогатый скот в возрасте от 18 до 24 месяцев, все от 150 до 200 кг. Животные ранее не были вакцинированы против ящура и бруцеллеза, не обработанные противопаразитарными препаратами за 3 три месяца до вакцинации. Опыт был проведен в КХ «Барап», Аккольский район, Акмолинская область.

Животные содержались изолировано с достаточной кормовой базой.

Данные исследования проводились в соответствии с национальным законодательством Республики Казахстан и Евразийского экономического союза.

2.1.4 Реактивы и растворы

Микропланшеты покрытые NSP 3ABC, нечетные ряды покрыты антигеном, а четные ряды контролем антигена (запечатаны и сохраненные сухими).

Lyophilized HRP Conjugate – лиофилизированный HRP конъюгат (пероксидаза хрена связанная с антибычьими антителами IgG.

PBS-Tween Solution (20-x concentrate – 20-xкратно концентрированный раствор ФСБ с Твином.

Sample Dilution Buffer – буфер разведения образцов.

Substrate Solution – ABTS – раствор субстрата – ABTS.

Stop Solution – стоп раствор.

A Positive Control Serum – 0,05% merthiolate – положительная контрольная сыворотка, консервированная 0,05% мертиолятом.

B Negative Control Serum – 0.05% merthiolate – отрицательная контрольная сыворотка.

FMD-3ABC микротитрованный планшет покрытый рекомбинантным белком FMDV-3ABC.

Микропланшеты:

FMD-3ABC bo-ov анти - IgG PO конъюгат, моноклональный, маркированный пероксидазой хрена.

FMD-3ABC bo-ov положительная контрольная сыворотка.

FMD-3ABC bo-ov отрицательная контрольная сыворотка.

FMD-3ABC раствор для проб 10x промывочный концентрат.

ТМБ субстратный раствор стоп-раствор ТМБ.

Микропланшетный фотометр, фильтр на 450 нм.

Культура клеток ВНК-21.

Штамм O/IRN/56/2006.

Штамм O/VIT/7/2002.

Штамм A/MOG/11/2013.

Штамм A/AFG/20/2011.

Штамм Asia 1 Shamir.

2.1.5 Лабораторное оборудование и принадлежности

Дозаторы переменного объема (от 0 до 1000 мкл).

Наконечники к дозаторам (от 200 до 1000 мкл).

Дистиллированная вода.

Бутылка для промывки.

Контейнеры: 1-2 литра для ФСБ с твином.

Мерные цилиндры (100 мл до 1000 мл).

Халат.

Перчатки.

Клеенка для предотвращения контаминации.

Ручное, автоматическое или полуавтоматическое промывочное устройство планшетов для микротитрования.

Спектрофотометр (ридер) для прочтения планшетов, оборудованный фильтром для бихроматического считывания при 450 и 630 нм. Также возможно использовать монохроматическое устройство для прочтения планшетов, оборудованное фильтром 405 нм.

Термостат с температурой нагрева ($37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$).
Холодильник.
Контейнер для острых предметов.
Микроскоп.
Шкаф II, III класса биологической безопасности.

2.2 Методы исследования

Материалами для исследования эпизоотической ситуации явились архивные и статистические данные ветеринарной отчетности Комитета ветеринарного контроля и надзора Министерства сельского хозяйства Казахстана о заболеваемости ящуром сельскохозяйственных животных с 1955 по 2017 гг.; данные об административно-территориальном делении РК и о природно-сельскохозяйственном районировании с описанием зон, районов и округов.

Для анализа рисков и визуализации данных прогнозирования эпизоотического процесса использована геоинформационная система ArcGIS 10.4 (ESRI, США). Пространственно-временной кластерный анализ был осуществлен при помощи программного обеспечения SatScan 4.4 (Kulldorff). Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного пакета Microsoft Excel (Microsoft, США) и приложения для симуляционного анализа @Risk (Palisade, США).

Для изучения эффективности поствакцинального иммунитета был применен один из статистических методов - кластерный анализ, который заключался в структурированной разбивке исследуемых животных по половозрастным группам.

С целью изучения циркуляции вируса ящура провели анализ данных серологического мониторинга за период с 2012 по 2017 годы проведенный Республиканской ветеринарной лабораторией. Также проведены серологические исследования проб крови в 2018-2019 гг.

Изучение качества и эффективности применённых вакцин было основано на проведении исследований качественных характеристик в соответствии с рекомендованными методами в Руководстве по диагностическим тестам и вакцинам МЭБ.

Для моделирования процесса был проведен опыт, в рамках которого были вакцинированы 5 голов КРС, 2 головы контроль и 3 головы были использованы для определения безвредности вакцины. Животные ранее не были вакцинированы против ящура и бруцеллеза, не обработанные противопаразитарными препаратами за 3 три месяца до вакцинации, возраст был от 18 до 24 месяцев. Опыт был проведен в КХ «Барап», Аккольский район, Акмолинская область.

Объединённую пробу (смесь 3-х флаконов) вакцины вводили подкожно в области трети шеи по 3 мл., место инъекции обрабатывали 70% спиртом.

Была определена схема отбора проб крови от вакцинированных животных для исследований на:

– определение чистоты вакцины – проводили путем исследований вакцинированных животных на выявление неструктурных белков вируса ящура. Исследованию были подвергнуты пробы крови отобранные в день перед вакцинацией или 0 день, на 21 и 56 день, с использованием коммерческими тест-системами IDEXX FMD 3ABC Ab Test регистрационный номер РК-ВП-2-2727-14;

– определение иммуногенности – в данных исследованиях был применен серологический метод реакция нейтрализации (РН) вируса в качестве серотип-специфичного теста к структурным белкам вируса ящура с использованием клеточных линий ВНК-21. Для опыта были подобраны, применены штаммы вируса ящура O/IRN/56/2006, O/VIT/7/2002, A/MOG/11/2013, A/AFG/20/2011, Asia-1 Shamir из банка Международной референтной лаборатории по ящура МЭБ Пирбрайт Института, которые являются гетерологичными штаммами по отношению к содержащимся в вакцине. Для интерпретации результатов применяли методику Barnett и др. (2003);

– определение безвредности – опытным животным вводили подкожно в области трети шеи объединённую трех кратную дозу вакцины и в последующем проводили клинический осмотр и измеряли температуру.

2.3 Результаты исследований

2.3.1 Анализ эпизоотической ситуации и динамика заболеваемости ящуром за период 1955-2017 гг. на территории Республики Казахстан

На фоне повышения сельскохозяйственной активности и развития торгово-экономических отношений Казахстана со странами ближнего и дальнего зарубежья, сохраняется риск возникновения и распространения инфекционных болезней, в особенности такого, социально опасного, как ящур. Среди заболеваний сельскохозяйственных животных, ящур занимает особое место как заболевание, регистрировавшееся в Казахстане на протяжении нескольких десятилетий и наносившее существенный ущерб национальному животноводству [117].

Согласно плана выполнения научно исследовательской работы была изучена эпизоотическая ситуация по ящурю на территории Республики Казахстан. Многолетняя история ящурной эпизоотии на территории республики отраженная в ряде публикаций.

По данным казахстанских ученых Сытник И.И. (2007), Абдрахманов С.К. (2014), Султанов А.А. (2014), Отарбаев Б.К. (2017) начало учета и публикации данных о заболевании скота ящуром датируется 1955 г. при этом заболевание регистрировалось практически ежегодно с интервалом от 2 до 4 лет, а последняя дата регистрации 2013 г (рисунок 6). За период регистрации ящурной инфекции, начиная с 1955 по 2010 годы на территории Республики Казахстан было зарегистрировано 5245 неблагополучных пунктов, со следующим видовым составом сельскохозяйственных животных: 4044 пункта КРС, 1062 пункта МРС, 134 пункта свиней, 5 пунктов среди верблюдов. В основном пункты регистрировались в юго-восточных, центральных и северо-западных регионах Казахстана [118]. В период 2011-2013 гг. количество выявленных неблагополучных пунктов составило 20, инфицированным оказался только крупно рогатый скот [119, 120].

Как видно в соответствии с рисунком 5, в период с 1955 по 2013 годы на территории республики всего было зарегистрировано 5260 неблагополучных очагов ящур. Заболевание в стране регистрировалось практически ежегодно, основные пики заболеваемости наблюдались с 1955-1972 годы, на которые приходится 5020 вспышек инфекции, что составляет 95,3% от всех зарегистрированных неблагополучных пунктов по ящурю за исследуемый период.

Первые учетные данные очагов инфекции начиная с 1955 года демонстрируют то, что в стране уже была критическая эпизоотологическая ситуацию по ящурю, именно в этот год было выявлено наибольшее количество неблагополучных пунктов, а именно 742, затем наблюдается тенденция снижения ящурной активности до 1968 г. до 158 неблагополучных пунктов или на 78,7%. Резкое ухудшение эпизоотическая ситуация наблюдается в 1969 г. достигая 568 неблагополучных пунктов, последующие три года выявление очагов ящур колебалось в пределах от 276 до 305. Последнее значимый

всплеск болезни возник 1963 г. где болезнь охватила 512 населенных пунктов, в дальнейшем наблюдалось снижение регистрации их количества, но в тоже время эпизоотическая ситуация оставалась не стабильной в плоть до 1972 г.

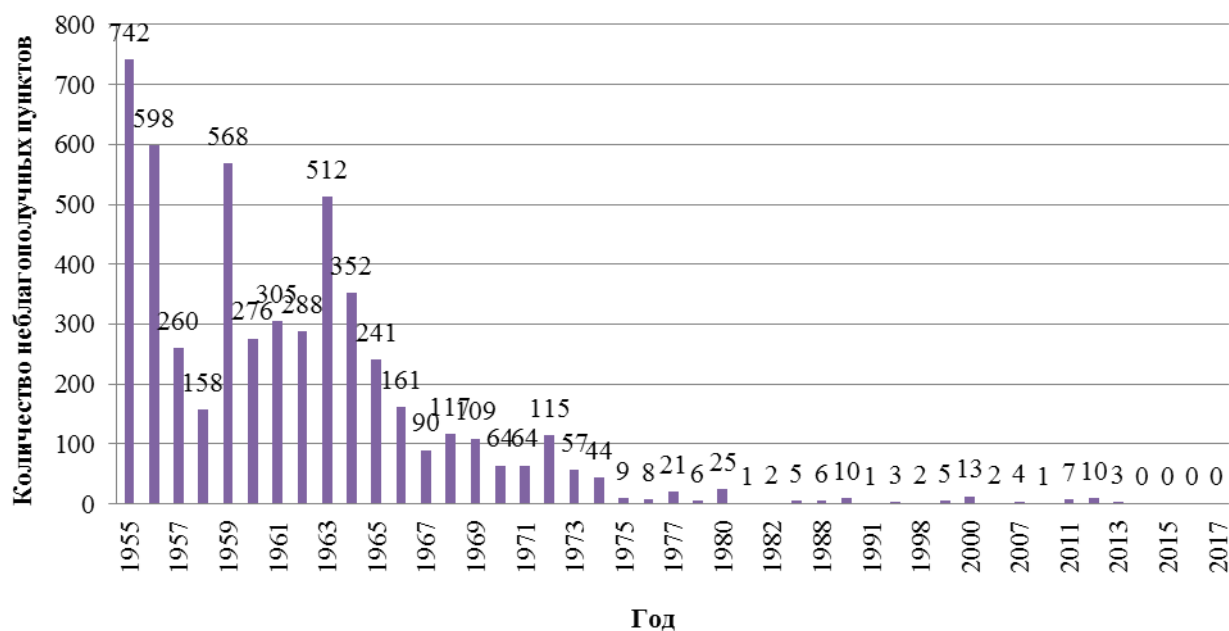


Рисунок 5 – Регистрация неблагополучных пунктов по ящуре с/х животных на территории Казахстана за период 1955-2017 годы

Основными причинами развития сложной эпизоотической ситуации на территории страны в прошлом связано с бесконтрольным перемещением животных и продуктов животного происхождения, достижение которых не представляло возможным, так Казахстан в это период находился в составе СССР, в состав которого входили также страны Восточной Европы, Северной, части Центральной и Восточной Азии.

Следующим этапом был проведен анализ количества заболевших животных в Казахстане в изучаемый период (рисунок 6).

Анализ данных показал, что наибольшее количество больных животных регистрировалось в период с 1955 по 1972 годы, что в целом коррелируется с количеством неблагополучных пунктов зарегистрированных в стране, за данный период было выявлено 2923064 голов животных, что составил 97,53% от общего числа зарегистрированных больных за все период эпизоотии в стране. К значимым годам в этот период отнесены 1955 г. и 1960 г., именно в эти годы наблюдались аномальное распространения ящурной инфекции, зарегистрировав при этом максимальное количество больных достигших 458 и 430 тысяч голов животных, что составило 15,3 и 14,37% от общего количества заболевших.

Анализ эпизоотической ситуации по ящуре в период с 1955 по 1991 г. по интенсивности проявления эпизоотического процесса условно выделяют три периода [17,19,117,121].

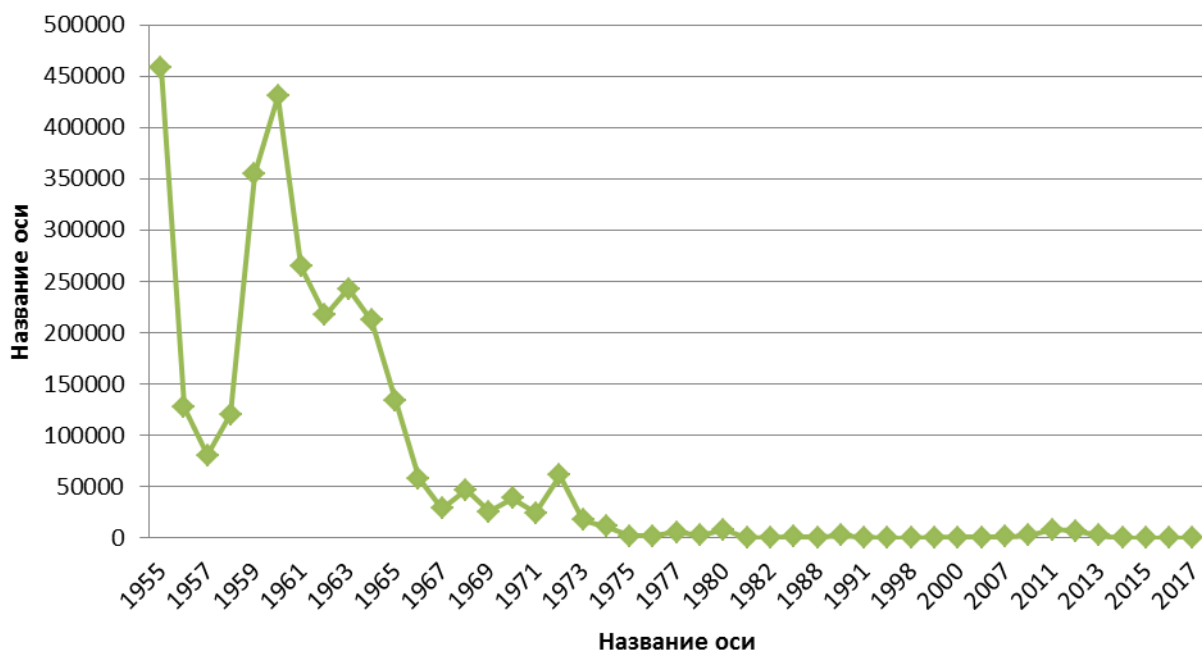


Рисунок 6 – Количество заболевших ящуром животных в Казахстане период 1955-2017 годы

Первый период (1952-1969) характеризуется значительным распространением ящура в стране, а число неблагополучных пунктов ежегодно измерялось сотнями. Именно на этот период приходится занос в страны СССР нового типа вируса А22 (1964-1967). В Казахстане первая регистрация нового типа вируса было в 1970 г., очаги которого регистрировались ежегодно до 1977 года.

Второй период (1970-1977), связан с началом систематического применения усовершенствованных противоящурных вакцин, характерно постепенное снижение эпизоотической напряженности. Хотя число неблагополучных пунктов ежегодно исчислялось сотнями, заметно сократилось территориальное распространение заболевания. В это время регистрировались лишь единичные неблагополучные пункты в ряде областей.

Третий период (1978-1991) связан с широким применением новых противоящурных вакцин, в том числе поливалентных. Данный период характеризуется ликвидацией эпизоотического распространения болезни, стабилизацией ситуации. В этот период ежегодно регистрировалось небольшое количество неблагополучных пунктов – от десятков до единичных очагов, в основном в регионах с отгонным животноводством и граничащих со стационарно неблагополучными по ящуру государствами.

Анализируя период 1955-1969 гг. так называемые «первый период» интенсивности ящура, то стоит отметить, что достаточно сложная эпизоотическая ситуация была зафиксирована именно на этот отрезок времени, где было выявлено 4777 неблагополучных пунктов по ящуру или 90,7% от общего числа зарегистрированных за весь исследуемый период (таблица 4).

Также в этот период было выявлено наибольшее количество больных животных ящуром 2799920 голов, что составило 93,2% от общего количества заболевших (2997030).

Таблица 4 – Неблагополучные пункты и количество заболевших животных в Казахстане в период 1955-2017 годы

Года регистрации	Количество неблагополучных пунктов	%, неблагополучных пунктов	Заболело животных	%, заболевших животных
1955	742	14,09	458 021	15,28
1956	598	11,36	127 474	4,25
1957	260	4,94	80 146	2,67
1958	158	3	120 575	4,02
1959	568	10,79	355 323	11,86
1960	276	5,24	430 774	14,37
1961	305	5,79	264 658	8,83
1962	288	5,47	217 073	7,24
1963	512	9,72	242 640	8,1
1964	352	6,69	211 847	7,07
1965	241	4,58	133 270	4,45
1966	161	3,06	58 049	1,94
1967	90	1,71	28 291	0,94
1968	117	2,22	46 620	1,56
1969	109	2,07	25 159	0,84
1970	64	1,22	38 402	1,28
1971	64	1,22	23 988	0,8
1972	115	2,18	60 754	2,03
1973	57	1,08	17 600	0,59
1974	44	0,84	11 280	0,38
1975	9	0,17	1 518	0,05
1976	8	0,15	1 866	0,06
1977	21	0,4	5 577	0,19
1978	6	0,11	2 585	0,09
1980	25	0,47	7 703	0,26
1981	1	0,02	52	0
1982	2	0,04	461	0,02
1984	5	0,09	1 219	0,04
1988	6	0,11	143	0
1989	10	0,19	2 394	0,08
1991	1	0,02	157	0,01
1996	3	0,06	50	0

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5
1998	2	0,04	53	0
1999	5	0,09	399	0,01
2000	13	0,25	651	0,02
2001	2	0,04	209	0,01
2007	4	0,08	1 126	0,04
2010	1	0,02	2 025	0,07
2011	7	0,13	7 851	0,26
2012	10	0,19	6 752	0,23
2013	3	0,06	2 295	0,08
<i>Итого:</i>	5260	-	2997030	-

Эпизоотологические данные «второго периода» 1970-1977 демонстрируют медленное снижение эпизоотического напряжения по ящуру на фоне применения усовершенствованных противоящурных вакцин. Количество неблагополучных пунктов регистрировавшихся ежегодно сотнями, снизились до 8, а максимальное количество больных в год не превышало 61 тысячу. В целом за данный период были объявлены 382 неблагополучных пункта или 7,26% от общего числа зарегистрированных в период 1955-2017 гг. А общее количество заболевших животных достигло 160,9 тыс. голов, что составило 5,73% от общего числа больных.

В тоже время необходимо отметить, что именно в этот период в страну был занесен новый штамм вируса ящура тип А22. И все зарегистрированные 382 очага в период с 1970-1977 относятся только к типу А22 (рисунок 5).

Сопоставление эпизоотических данных в период с 1978-1991 то наблюдается стабилизация ситуации во многих регионах страны. За данный период наблюдается значительное снижение неблагополучных пунктов в сотни раз, и всего было зарегистрировано 56 неблагополучных пунктов или 1,06% от общего числа зарегистрированных, а количество выявленных больных 14714 животных, или 0,49%. Необходимо так же отметить то, что, неблагополучные пункты регистрировались с промежутками от 1 до 4 лет.

После признания независимости Казахстана регистрация ящура встречалось практически спорадически, и последующие 3 вспышки были зафиксированы в 1996 г. среди сельскохозяйственных животных Южно-Казахстанской области. Но очаги инфекции возникшие в 1998 г. на территории Жамбылской области послужили источником распространения на ряд других соседствующих областей так, в 1999 г. случаи ящура были зарегистрированы в Алматинской и Кызылординской областях длившихся до 2000 г., а количество очагов варьировало от 1 до 4. В последствие в 2000 г. болезнь распространились на соседствующие области, такие как Жамбылская (5), Южно-Казахстанская (1), Восточно-Казахстанская (5) и Карагандинская (3).

За последние 20 лет в республике было зарегистрировано 26 очагов ящура в 7 областях (рисунок 7):

- 2001 г. – 1 н.п. в Карагандинской и 1 н.п. в Акмолинской областях;
- 2007 г. – 1 н.п. Карагандинской, 1 н.п. в Западно-Казахстанской, и 2 н.п. Атырауской областях;
- 2010 г. – 1 н.п. ящура зарегистрирована в май село Новодолинка, Новодолинского сельского округа Ерейментауского района Акмолинской области;
- 2011 г. – 2 н.п. в мае и июне зарегистрированы в населенных пунктах Тинали и Лбищенск Акжайыкского района Западно-Казахстанской области, 4 н.п. в Восточно-Казахстанской и 1 н.п. в Кызылординской областях;
- 2012 г. – 10 н.п. из них в Жамбылской области – 3, в Алматинской области – 4, и в Восточно-Казахстанской области – 3;
- 2013 г. – 3 н.п. в Восточно-Казахстанской области.

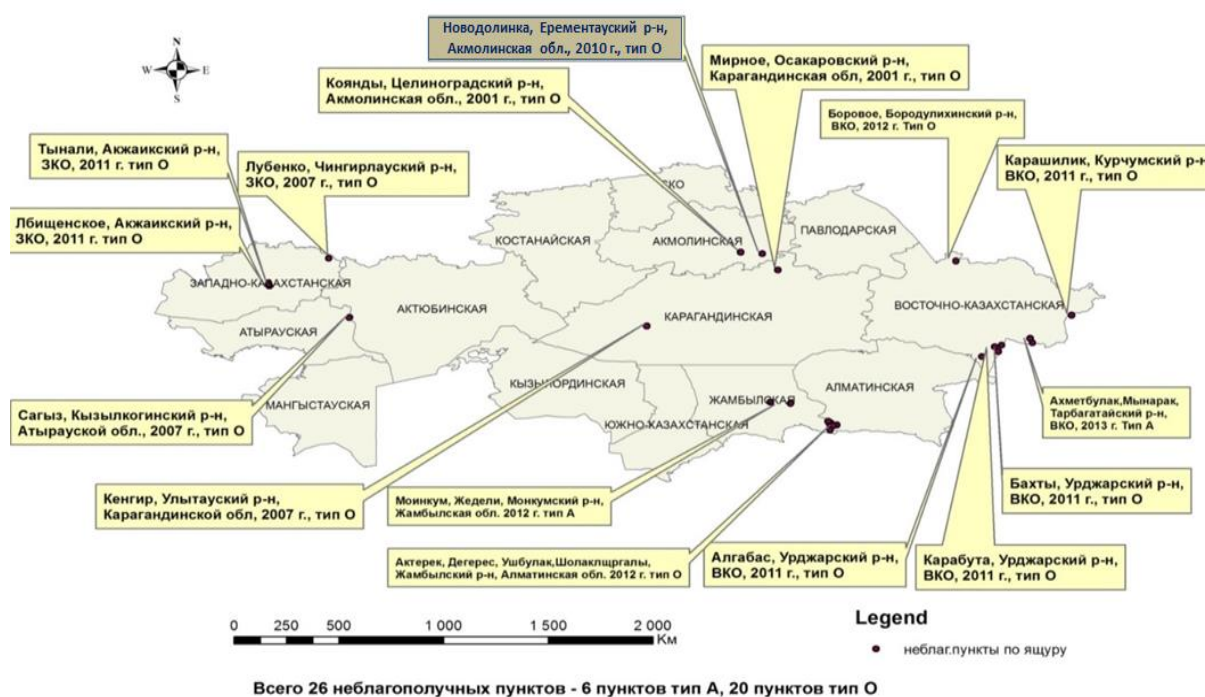
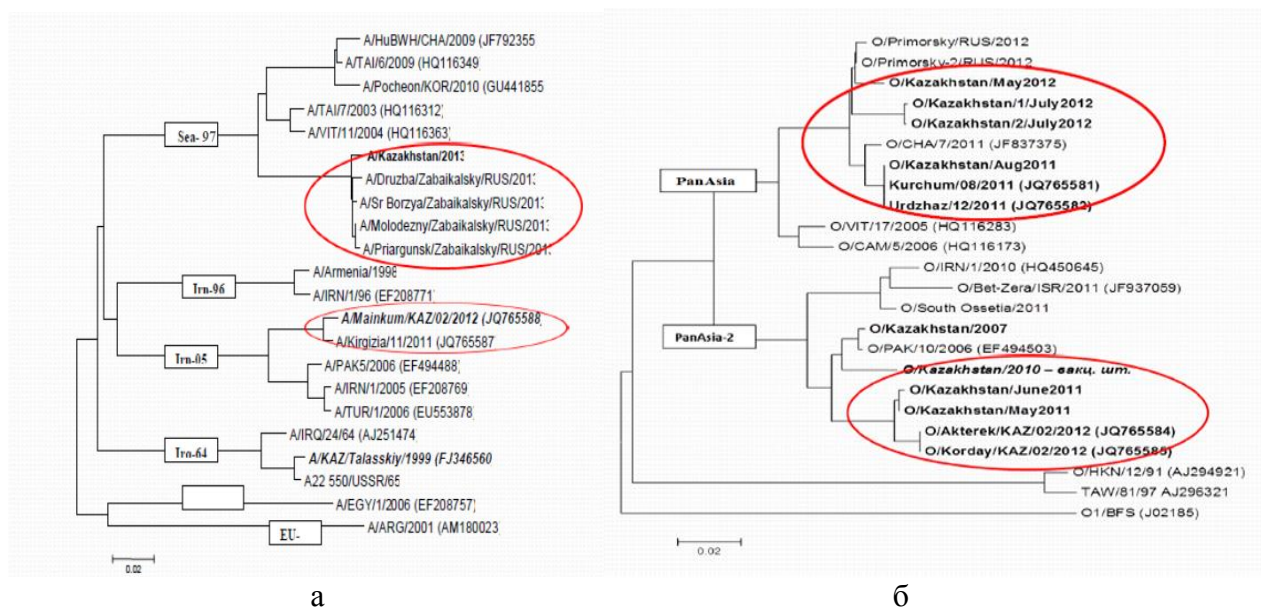


Рисунок 7 – Эпизоотическая ситуация по ящуру в Казахстане за период 2001-2013 годы

Вспышки последних трех лет имеют существенное значение в достижении благополучия на территории страны, это связано с тем что до 2011 года лабораторные исследования патологического материала на ящур осуществляли серологическими методами такими как реакция склеивания комплемента (далее – РСК) и иммуноферментный анализ (далее – ИФА), которые определяли на уровне типа штамма А, О или Азия-1. В период эпизоотий 2011-2013 гг. решением уполномоченного органа КВКН образцы проб от больных животных направляли в ВНИИЗЖ.

В мае и июне 2011 года два (2) очага инфекции зарегистрированы в населенных пунктах Тинали и Лбищенск Акжайыкского района Западно-Казахстанской области. По данным КВКН лабораторные исследования в обоих случаях выявили вирус ящура тип О субтип PanAsia-2 (рисунок 8) [122].



а – изолят тип А субтип Sea-97, 2013 г.;

б – изолят тип О субтип PanAsia, PanAsia-2 2011-2012 г.;

Рисунок 8 – Схема филогенетического «древо» изолятов вируса ящура, выделенных в Восточно-Казахстанской области в 2011-2013 годы

В августе 2011 года зарегистрирован один (1) очаг ящура установлен в к/х «Мурагер» села Карашилик Теректинского сельского округа Курчумского района Восточно-Казахстанской области. Лабораторные исследования патологического материала из этих населенных пунктов выявили вирус ящура тип О субтип PanAsia.

В сентябре 2011 года в г. Кызылорда, Кызылординской области зарегистрирован один (1) очаг, вызванный вирусом ящура тип О субтип PanAsia.

В декабре 2011 года зарегистрированы три (3) очага ящура в селе Карабута сельского округа Карабута, в частных подворьях села Бахты сельского округа Бахты, в крестьянском хозяйстве «Алгабас» Уржарского сельского округа Уржарского района Восточно-Казахстанской области (рисунок 8). Лабораторные исследования выявили вирус ящура тип О субтип PanAsia.

Всего в 2011 году в 7 очагах было уничтожено 7851 голов больных сельскохозяйственных животных, в том числе 2024 головы КРС и 4790 голов МРС, во всех случаях установлен тип О. За уничтоженных животных владельцам возмещена их стоимость на сумму 170451,8 тысяч тенге или 699 633 тыс. евро.

В 2012 году зарегистрировано 10 очагов ящура в Восточно-Казахстанской, Алматинской и Жамбылской областях.

В Жамбылской области зарегистрированы три (3) очага ящура среди крупного рогатого скота (рисунок 9):

- в селе Мойынкумский, Мойынкумского района;
- на станции Жидели, Хантауского сельского округа Мойынкумского района;
- на отгонном участке "Киндиктас" Улкен Султурского сельского округа Кордайского района.



Рисунок 9 – Зарегистрированные очаги ящура в Жамбылской области 2012 год

В Жамбылском районе Алматинской области зарегистрированы четыре (4) очага ящура (рисунок 10):

- в к/х Абзал, Актерекского сельского округа;
- в селе Дегерес, Дегересского сельского округа;
- в селе Ушбулак, Каракастекского сельского округа;
- в к/х Болашак, Унгуртасского сельского округа.

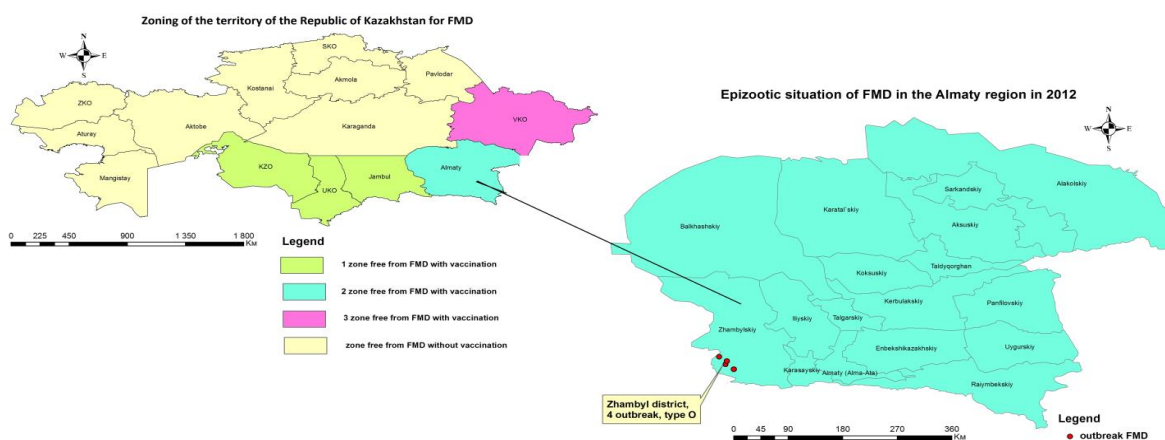


Рисунок 10 – Зарегистрированные очаги ящура в Алматинской области в 2012 году

В Восточно-Казахстанской области в 2012 г. были зарегистрированы три (3) очага ящура (рисунок 11):

- в Каратальском сельском округе Урджарского района;
- в Маканчинском сельском округе Урджарского района;
- в Дмитриевском сельском округе Бородулихинского района.

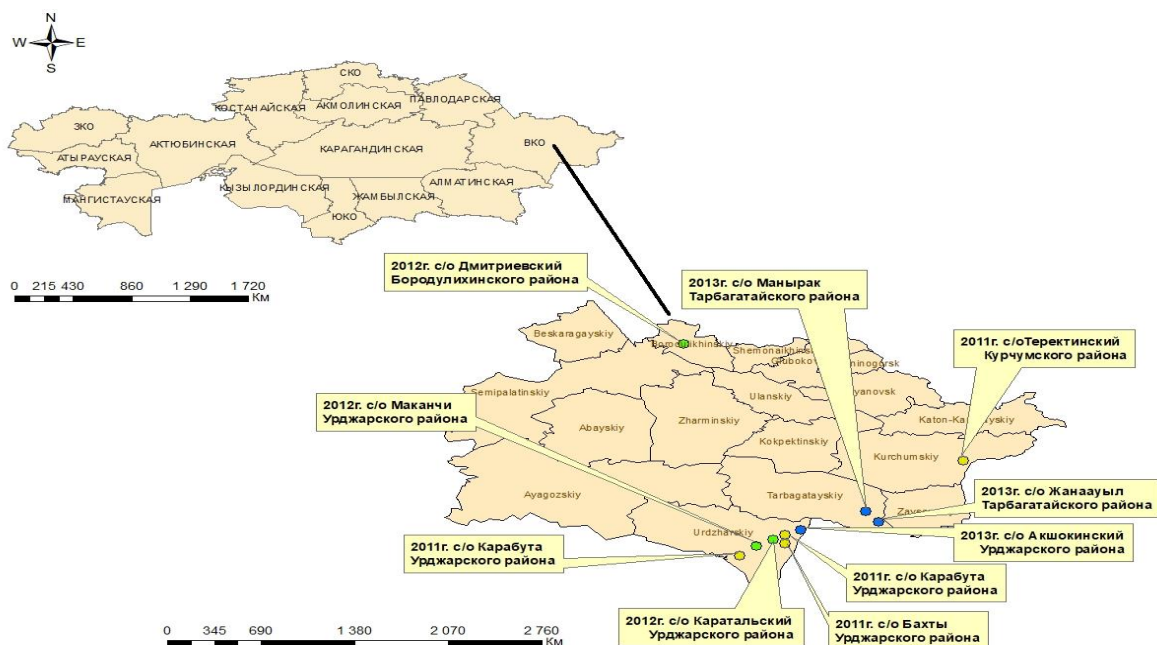


Рисунок 11 – Зарегистрированные очаги ящура в Восточно-Казахстанской области в 2011-2013 г.

По результатам лабораторных исследований в 2012 г. патологического материала из очагов трех областей был диагностирован вирус ящура по генетической разновидности относится в Жамбылской области к типу А субтип Irn-05 и к типу О субтип PanAsia-2, очаги в Алматинской области к типу О субтип PanAsia-2, очаги в Восточно-Казахстанской к типу О субтип PanAsia.

По трем областям в 10 очагах было изъято и уничтожено 6752 голов больных и контактных животных методом «стемпинг-аут», при этом возмещена рыночная стоимость на сумму 656 118,8 тыс. тенге.

В 2013 году в Восточно-Казахстанской области зарегистрировано 3 случая вспышки ящура среди крупного рогатого скота:

1) 10 мая 2013 года в селе Акшоки Акшокинского сельского округа Урджарского района среди крупного рогатого скота, принадлежащего жителям с. Акшоки. Установлено заболевание животных с клиническими признаками ящура;

2) 11 мая 2013 года РГП «Национальный референтный центр по ветеринарии» в исследованных пробах выявил вирус ящура типа А;

2) 4 июня 2013 года в селе Ахметбулак Жанааульского сельского округа Тарбагатайского района, согласно протоколу испытания от 6 июня 2013 года выданного РГП «Национальный референтный центр по ветеринарии»,

установлено наличие РНК вируса ящура во всех исследованных пробах. Село Ахметбулак расположено на расстоянии 200 метров от границы с КНР;

3) 6 июня 2013 года в селе Манырак Маныракского сельского округа Тарбагатайского района установлено заболевание крупного рогатого скота с клиническими признаками ящура.

Село «Манырак» расположено в восточной части Тарбагатайского района в 120 километрах от районного центра Аксуат.

В 2013 году в 3 очагах ящура было уничтожено 2 295 голов КРС, сумма возмещений составила 291 505 816 тенге.

Согласно лабораторным исследованиям проведенных ВНИИЗЖ установлено, что причиной вспышки и распространения стал вируса ящура экзотический для Казахстана типа А субтипа SEA97 по генетической линии на 99% идентичен с изолятом циркулирующего в Китае.

Существует несколько основных стратегий, которые применяются для контроля и профилактики ящура [123,124]. Из них три основные стратегии, основанные на политике вакцинации и ликвидации, были последовательно применены в Казахстане в течение периода исследования. Первая стратегия, S1, состоит из (а) отсутствия профилактической (систематической) вакцинации животных и (б) забоя всех восприимчивых животных в зараженном помещении в случае эпидемии («искоренение/стэмпинг аут»). Данная стратегия являлась основной, используемой для борьбы со вспышками ящура в бывшем Союзе Советских Социалистических Республик (СССР), частью которого являлся РК; лечение больных животных также применялось спорадически/время от времени [11]. Вторая стратегия, S2, состоит из (а) отсутствия профилактической (систематической) вакцинации животных, (б) забоя больных животных в помещении вспышки и (в) обязательной кольцевой вакцинации всех восприимчивых животных [118. С.,125]. Третья стратегия, S3, состоит из: (а) использования профилактической (систематической) вакцинации восприимчивых животных по всей стране (особенно в районах высокого риска), (б) забоя больных и контактных животных в помещении вспышки и (в) проведение кольцевой вакцинации в случае эпидемии [126].

С 1950-х годов РК использовала каждую из трех основных стратегий борьбы, по крайней мере, в течение некоторого периода времени, и в период действия каждой из стратегий все равно возникали вспышки ящура с ежемесячной регистрацией. Сложностью в реализации каждой из стратегий заключалось течение болезни, которая после острой стадии вызывает длительную, бессимптомную, но стойкую инфекцию у жвачных животных, даже среди вакцинированных животных, у которых при воздействии живого вируса может развиваться субклиническая, но тем не менее стойкая инфекция.

2.3.1.1 Исторические данные ситуации по ящуру в разрезе областей

В Акмолинской области последний случай регистрации ящура был зафиксирован в июне 2010 года в селе Новодолинка Новодолинского сельского округа Ерейментауского района (1 очаг). При этом необходимо отметить

эпизоотическая ситуация в области стабилизировалась после 1973 г. и в течение 28 лет было благополучие. В 2001 г. был зарегистрирован один очаг, в котором были уничтожены 45 больных животных, и дальше вновь эпизоотическое благополучие до 2010 г. В целом по региону за весь изучаемый период с 1955-2017 г. было зарегистрировано 679 н.п., что составило 13% от общего числа, а количество больных 212058 голов или 7% от общего количества по стране (таблица 5).

Последний случай регистрации ящура в Актюбинской области был зафиксирован в мае месяце 1970 году в селе Новоалексеевка Кобдинского района. Вакцинация животных в Актюбинской области не проводилась.

Регистрация последнего случая ящура в Атырауской области было в июне 2007 года в ст. Сагиз Кзылкогинского района.

Последний случай регистрации ящура в Карагандинской области был зафиксирован в 2007 года в поселке Кенгир г. Жезказган. Вакцинация не проводилась.

Ящур в Костанайской области был зарегистрирован в 1973 г., а в Мангистауской области был зафиксирован лишь один единственный случай ящура в 1961 г. и соответственно вакцинация животных в области не проводилась.

Последние случаи регистрации ящура в Павлодарской области были зафиксированы в 1973 году в с. Новопокровка и с. Дмитриевка Успенского района.

Последний случай регистрации ящура в Северо-Казахстанской области был зафиксирован в мае месяце 1974 года в селе Киялы, Советского района (ныне Аккайынский район). Вакцинация животных в Северо-Казахстанской области не проводилась.

Проведенный анализ количества заболевших животных ящуром по отношению к неблагополучным пунктам показал, что в период ящурной эпизоотии с 1955-2017 гг. наибольшее количество больных ящуром были выявлены в Алматинской области 507279 голов животных, что составляет 16,94 % от общего количества заболевших животных в стране. При этом количество зарегистрированных неблагополучных пунктов составило 701 или 13,31% от всех зарегистрированных. Следующий лидер по наибольшему количеству больных Жамбылская область 505279 голов, или 16,86% животных (таблица 5).

Стоит отметить распространение болезни в Акмолинской области, где всего заболело 212058 животных, что составило лишь 7,08% от всех заболевших, а масштаб охвата достиг 679 неблагополучных пунктов или 12,9% по всей стране.

На территории Мангыстауской области за последние 75 лет ящур был зарегистрирован всего один неблагополучный пункт в 1961 г, а количество заболевших составило 600 голов.

Таблица 5 – Количество заболевших ящуром животных в период 1955-2017 годы

Наименование области	Количество заболевших животных	%	Количество неблагополучных пунктов	%
Акмолинская	212 058	7,08	679	12,90
Актюбинская	96 753	3,23	152	2,89
Атырауская	75 115	2,51	136	2,58
Алматинская	507768	16,94	701	13,31
Восточно-Казахстанская	356259	11,89	659	12,52
Жамбылская	505279	16,86	433	8,22
Западно-Казахстанская	173 111	5,78	283	5,38
Карагандинская	117 054	3,91	261	4,96
Костанайская	260 331	8,69	522	9,91
Кызылординская	150177	5,01	224	4,25
Мангистауская	600	0,02	1	0,02
Павлодарская	106 188	3,54	388	7,37
Северо-Казахстанская	87 450	2,92	327	6,21
Южно-Казахстанская	348887	11,64	499	9,48
<i>Итого по республике:</i>	<i>2 997 030</i>	<i>–</i>	<i>5 260</i>	<i>–</i>

По результатам проведенного корреляционного анализа для выявления и изучения связи количественных признаков при помощи расчета коэффициента корреляции Пирсона между количеством заболевших животных и неблагополучных пунктов по ящуре в Казахстане в период с 1955-2017 г. в целом наблюдается корреляционная зависимость, которая составляет 87% (коэффициент корреляции 0,8681) (рисунок 12). Это в действительности свидетельствует о том, что имеется высокая (прямая) зависимости количества больных животных от количества неблагополучных пунктов [127]. Но также на скорость распространение влияет близкая расположенность населенных пунктов друг от друга. Самым высоким фактором распространения ящура в условиях Казахстана является форма ведения животноводства, а именно свободный выпас животных на отгонных участках, на которых происходит контакт животных принадлежащих разным населенным пунктам.

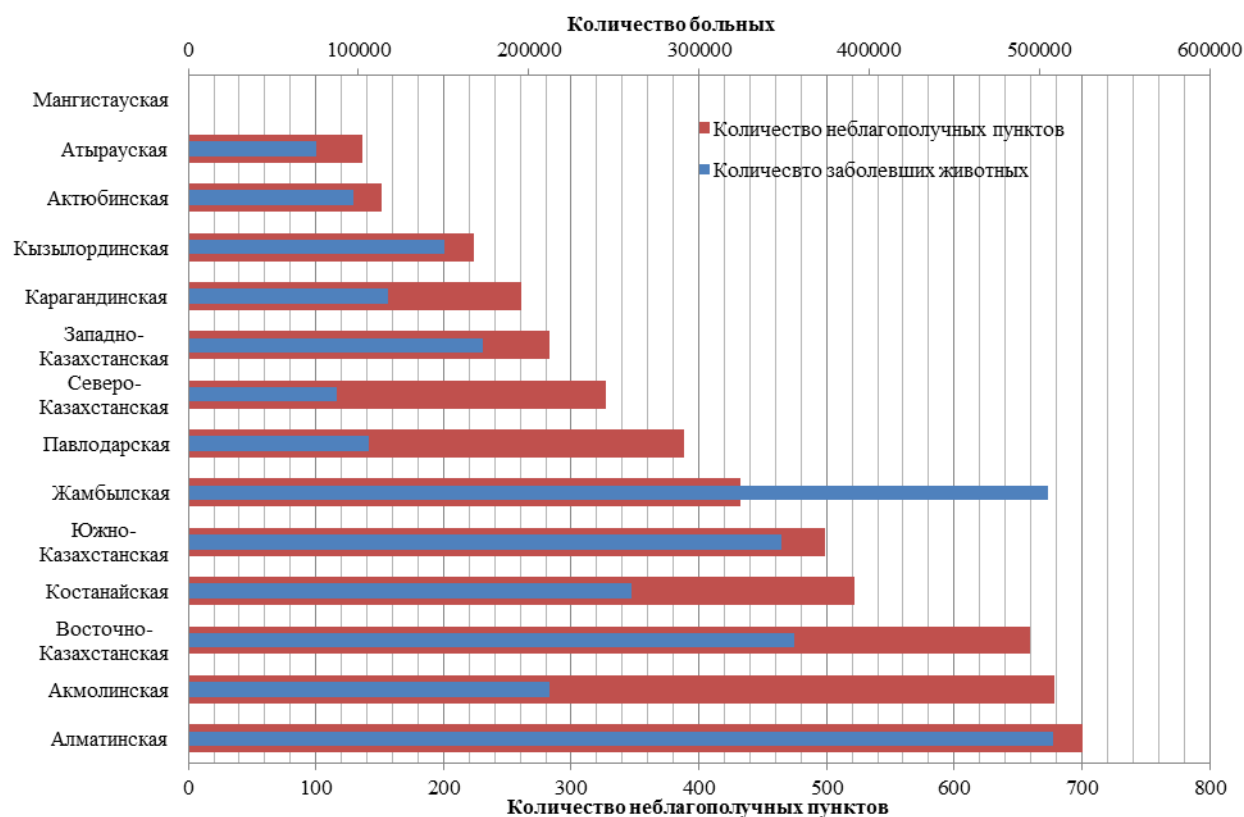


Рисунок 12 – Количество заболевших ящуром животных по отношению к количеству неблагоприятных пунктов

В то же время стоит отметить, что за весь период наблюдения (с 1955 г.) соотношение количества больных животных к неблагоприятным пунктам демонстрирует то, что, в Жамбылской области в среднем количества больных в одном неблагоприятном пункте достигало до 1 167 голов. При этом наименьшее количество больных в среднем составило 267 голов в Северо-Казахстанской области.

Динамики числа выявленных больных по отношению к неблагоприятным пунктам в стране имеет скачкообразное изменение по количеству в различных областях. Также, в рамках проведенного анализа с 1974 г. наблюдается явно выраженная периодичность вспышек ящура на территориях юго-восточных областей страны приграничных с Китаем, Узбекистаном и Кыргызстаном. В среднем для Восточно-Казахстанской области в 10 лет, в Алматинской 13,6 лет, в Жамбылской 8,7 лет, в Кызылординской 5,6 лет и для Южно-Казахстанской области 6,5.

Проводя эпизоотологический мониторинг причин появления и распространения ящура в приграничных регионах в предыдущие годы, установлено, что на этих участках существуют определенные факторы, которые способствуют проникновению возбудителя из территорий сопредельной страны и распространению внутри республики [120].

К таким факторам относятся:

– переход/миграция диких вирусоносителей, а иногда домашних видов животных через труднодоступные для укрепления участки границы;

- вероятность механического переноса возбудителя болезни из-за границы автотранспортом на колесах;
- несвоевременное выявление больных животных владельцами и оповещение ветеринарных специалистов;
- отсутствие должного поствакцинального иммунного фона против ящура в отдельных регионах и территориях административной области буферной зоны;
- торговля с приграничными странами неблагополучными по ящуру (Китай, Россия)

С учётом существующей эпизоотической ситуации и выявленных факторов риска появления ящура в республике, с целью дальнейшего ускорения темпов улучшения эпизоотической ситуации по этой болезни с начала 2014 года стратегией борьбы предусматривала разделение территории страны на зоны с вакцинацией и без вакцинации.

В 2015 и 2019 гг. Казахстана получили признание МЭБ зон свободных от ящура без вакцинации, а именно (рисунок 13):

- зона 1, состоящая из Западного Казахстана, Атырау, Мангистау и юго-западной части Актюбинской области;
- зона 2, включающая северо-восточную часть Актюбинской области, южную часть Костанайской области и западную часть Карагандинской области;
- зона 3, включающая северную и центральную части Костанайской области, западные части Северо-Казахстанской и Акмолинской областей;
- зона 4, включающая центральную и восточную части Северо-Казахстанской области и северные части Акмолинской и Павлодарской областей;
- зона 5, включающая центральную и восточную части Карагандинской области и южные части Акмолинской и Павлодарской областей.

В 2017 г. Казахстана получили признание МЭБ зон свободных от ящура с вакцинацией, а именно:

- зона 1, состоящая из Алматинской области;
- зона 2, состоящая из Восточно-Казахстанской области;
- зона 3, включающая часть Кызылординской области, северную часть Южно-Казахстанской области, северную и центральную части Жамбылской области;
- зона 4, включающая южную часть Кызылординской области и юго-западную часть Южно-Казахстанской области;
- зона 5, включающая юго-восточную часть Южно-Казахстанской области и южную часть Жамбылской области.

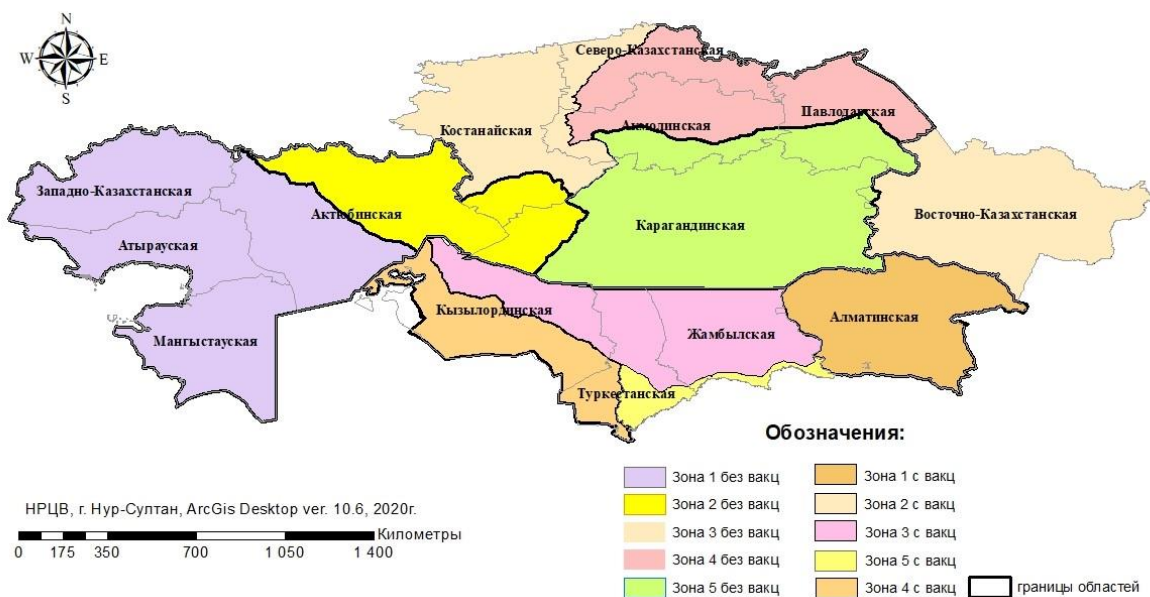


Рисунок 13 – Зонирование территории Республики Казахстан на зоны без вакцинации и с вакцинацией

Таким образом, эпизоотическая ситуация на территории Республики Казахстан за изучаемый период 1955 по 2017 год имеет своеобразную периодичность, так вспышки ящура возникали в следующие периоды: 1955-1978, 1980-1982, 1984, 1988-1989, 1991, 1996, 1998-2001, 2007, 2010, 2011, 2012 и 2013 гг. Наиболее динамичная эпизоотическая ситуация наблюдается на территориях юго-восточных областей страны, приграничных с Китаем, Узбекистаном и Кыргызстаном где за весь период исследований периодичность возникновения ящура в среднем составила для Восточно-Казахстанской области в 10 лет, в Алматинской 13,6 лет, в Жамбылской 8,7 лет, в Кызылординской 5,6 лет и для Южно-Казахстанской области 6,5. В то же время необходимо отметить то что, последние года присутствия ящура в некоторых северо-западных областях датированы в 1970-1974 гг.

Своевременное выявление ящура заключается в лабораторной диагностике любого подозреваемого случая с выделением живого вируса, выявлении антигена или обнаружения нуклеиновой кислоты вируса в пробах патологического материала. Также для лабораторной диагностики использовать в качестве индикаторов инфекции независимо от статуса вакцинации методы выявления вирус-специфических антител к неструктурным белкам (НСБ). Тесты на антитела к некоторым НСБ вируса ящура полезны для предоставления доказательства предыдущей или текущей репликации вируса у хозяина, независимо от статуса вакцинации. НСБ, в отличие от структурных белков, высоко консервативны и, следовательно, не являются серотип-специфичными, и, как следствие, обнаружение этих антител не ограничено серотипом. В связи, с чем применение серологического мониторинга на выявление антител к НСБ вируса ящура является одним из важных инструментов в раннем выявлении циркуляции ящура или доказательства ее отсутствия.

2.3.2 Серологический мониторинг среди сельскохозяйственных животных на выявление НСБ вируса ящура

Нами был проведен анализ данных серологического надзора за ящуром в Республике Казахстан. Так, согласно данным, серологический мониторинг основанный на выявлении антител к НСБ вируса ящура, является частью государственной программы контроля за ящуром. В соответствии с рекомендациями Санитарного кодекса здоровья наземных животных МЭБ, в целях дифференциации зараженных животных эпизоотическим штаммом вируса ящура в естественных условиях и вакцинированных животных проводятся серомониторинговые исследования по выявлению антител к неструктурным белкам вируса ящура [128].

Серологический мониторинг проводится ежегодно на основании утвержденного Плана ветеринарных мероприятий по диагностике особо опасных болезней животных на предстоящий год, Председателем Комитета ветеринарного контроля и надзора Министерства сельского хозяйства. Утвержденный план направляется в Управление ветеринарии местных исполнительных органов областей для осуществления отбора проб, в рамках своей компетенции.

Выборка животных подвергающихся исследованиям осуществляется путем случайного выбора населенного пункта, стад в выбранном населенном пункте и животных в отдельных стадах на основе высокого и среднего риска угрозы распространения вируса ящура. Ранее стратегия исследований предусматривала отбор проб от животных разных половозрастных групп. Начиная с 2015 г. исследованию подвергается молодняк крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот и свиньи в возрасте от 3 до 12 месяцев, как наиболее рискованная группа животных.

При отборе проб приоритетным считались нижеследующие критерии:

- а) ранее зарегистрированные очаги;
- б) скотопрогонные трассы;
- в) неизвестные по статусу приграничные территории (КНР, Узбекистан, Кыргызстаном);
- г) скотные рынки;
- д) бойни;
- е) хозяйства с наибольшим скоплением животных;
- ж) экспорт ориентированные хозяйства, откорм площадки и т.д.

Так, согласно календарному плану, отбор проб крови для исследований проводится два раза в год и охватывает в первом полугодии период с февраля по март и во втором полугодии с июля по август. Соответственно лабораторные исследования в формате скрининговых тестов проводятся в период с марта по май и с августа по ноябрь.

2.3.2.1 Анализ данных серологического мониторинга проведенных Республиканской ветеринарной лаборатории в период 2012-2017 гг.

Анализа проведенных плановых диагностических исследований в разрезе областей Казахстана за период с 2012 по 2015 г. показал, что общее количество

проведенных исследований животных не является постоянным и значительно отличается с каждым календарным годом, что также наблюдается во всех областях, где количество исследований имеют существенное отличие друг от друга.

Так, в 2012 г. исследованных животных составило 52616, в 2013 г. их составило 21568, а в 2014 г. лишь 14413. Таким образом, наблюдается динамика снижения годового объема исследований с 2012 по 2014 г. даже на фоне выявления инфицированных животных (рисунок 14).

Тогда как в 2015 г. количество животных подверженных исследованиям возросло на 14,5% по сравнению с 2012 г. и на 76,6% в сравнении с 2014 г. и составило 61583 исследованных животных.

Общий объем исследований 2015 года в основном был увеличен за счет расширения активного надзора за ящуром среди мелкого рогатого скота, который составил в данном случае 78%, а также включение в надзор свиней на 3,7% от общего числа исследований. Что касается КРС то, за этот год исследованию было подвергнуто лишь 11167 голов или 18,1%, что на 13,4% меньше чем в 2014 году.

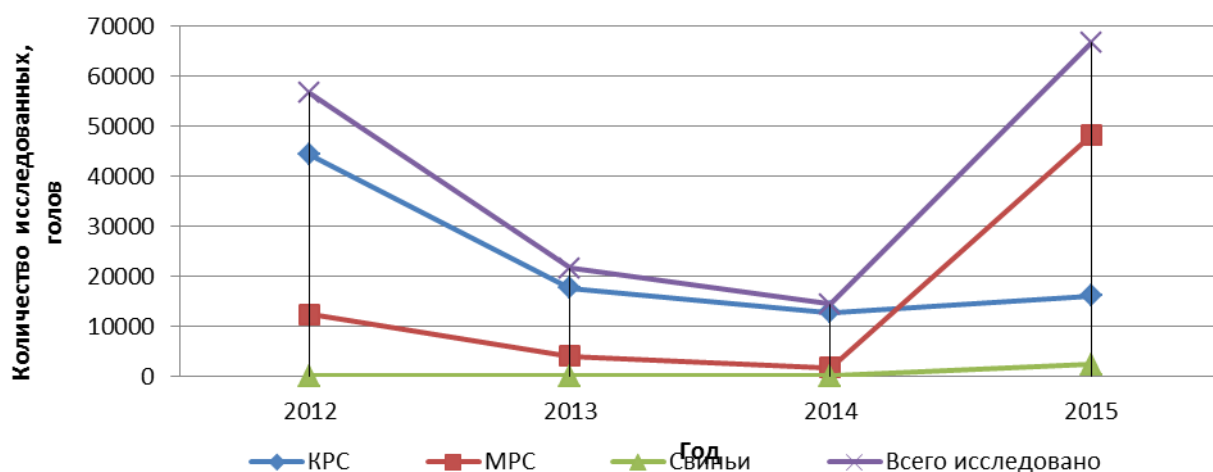


Рисунок 14 – Динамика диагностических исследований на НСБ по видам животных в период 2012-2015 годы

Увеличение объема исследований в 2015 г. обусловлено тем, что Казахстан подал заявку в МЭБ для получения статуса страны свободных от ящура с зоной, где вакцинация не применяется и зоны где осуществляется профилактическая вакцинация. Для этого страна должна представить информацию об осуществлении надзора за здоровьем животных согласно Главе 1.4. Кодекса МЭБ и доказательства отсутствия циркуляции вируса ящура на территории страны, включающие результаты исследований на НСБ с достаточным объемом исследованных животных, который также должен включать охват всех восприимчивых животных.

В период 2012-2014 гг. исследования в основном были сосредоточены на КРС. Ветеринарная служба считала, что данные животных является наиболее восприимчивыми к вирусу ящура, а также с учетом того что последние

вспышки в Казахстане были среди этого вида животных, соответственно стратегия по исследованию на антитела к НСБ была сфокусирована только на КРС. И лишь в 2015 году были проведены расширенные исследования, охватывающие КРС, МРС и свиней.

В 2016 г. на фоне вспышки нодулярного дерматита в Атырауской области было проведено зонирование с учетом риском заноса и распространения на северо-западные регионы Казахстана данной инфекции. Проработка зонирования также распространилась и на стратегию по контролю за ящуром в данных областях, включая пересмотр существующего зонирования. Таким образом, было принято решение в объединение подхода зонирования для ящура и нодулярного дерматита, в результате чего 9 северо-западных областей были разделены на 5 зон с учетом естественных преград (реки, озера, леса, горы, пустыни), а также автомобильных и железнодорожных путей:

Для юго-восточных областей, где проводится вакцинация против ящура, также были внесены изменения и разделены на зоны:

– зона 1 включает Алматинский регион, и его периметр соответствует административным и территориальным границам региона;

– в зону 2 входит Восточно-Казахстанская область. Границы зоны также определяются в соответствии с периметром административных и территориальных границ региона;

– зона 3 состоит из части Кызылординской области (верхняя часть реки Сыр-Дария), северной части Южно-Казахстанской области (верхняя часть трассы Западная Европа-Западный Китай), северной и центральной частей Жамбылской области (верхняя часть автомобильной дороги Западная Европа-Западный Китай);

– зона 4 состоит из южной части Кызылординской области (нижняя часть реки Сыр-Дария) и западной части Южно-Казахстанской области (левая часть реки Сыр-Дария);

– зона 5 состоит из восточной части Южно-Казахстанской области (правая часть реки Сыр-Дария), южной части Южно-Казахстанской области (ниже автомагистрали Западная Европа – Западный Китай) и южной части Жамбылской области (нижняя часть шоссе Западной Европы – Западный Китай).

Проведенный анализ серологических исследований на выявление ящура в рамках изменённого зонирования Казахстана за период с 2016 по 2017 гг. показал, что в 2016 г. по стране были проведены масштабные исследования, которые охватили в общем 109 тыс. животных, в том числе КРС 31,2 тыс. и МРС 77 тыс. исследованных. Возможно, данный подход объясняется тем, что Казахстан подал заявку в МЭБ на получение статуса страны свободной от ящура, и для доказательства отсутствия циркуляции вируса ящура были проведены объемные исследования (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты серологических исследований на выявление антител к неструктурным белкам вируса ящура за период 2016-2017 годы

Наименование	2016 год				2017 год			
	КРС	МРС	свиньи	всего	КРС	МРС	свиньи	всего
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Зона 1 с вакцинацией</i>								
Количество исследованных образцов	2 986	12610	112	15708	5279	-	-	5279
Выделено положительных	0	3	0	3	8	-	-	8
Инфицированных животных, %	0	0,02	0	0,02	0,15	-	-	0,15
<i>Зона 2 с вакцинацией</i>								
Количество исследованных образцов	2 285	3 407	155	5 847	4454	-	-	4454
Выделено положительных	3	6	0	9	7	-	-	7
Инфицированных животных, %	0,1	0,2	0	0,15	0,16	-	-	0,16
<i>Зона 3 с вакцинацией</i>								
Количество исследованных образцов	8450	21266	237	29 953	2910	-	-	2910
Выделено положительных	3	12	0	15	2	-	-	2
Инфицированных животных, %	0,03	0,05	0	0,05	0,07	-	-	0,07
<i>Зона 4 с вакцинацией</i>								
Количество исследованных образцов	2540	3903	143	6 586	890	-	-	890
Выделено положительных	0	5	0	5	0	-	-	0
Инфицированных животных, %	0	0,1	0	0,08	0,00	-	-	0
<i>Зона 5 с вакцинацией</i>								
Количество исследованных образцов	3114	7915	229	11258	1125			1125
Выделено положительных	1	3	0	4	1			1
Инфицированных животных, %	0,03	0,03	0	0,04	0,09			0,09
<i>Всего среди вакцинированных</i>	<i>19375</i>	<i>49101</i>	<i>876</i>	<i>69352</i>	<i>14658</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>14658</i>
	<i>7</i>	<i>29</i>	<i>0</i>	<i>36</i>	<i>18</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>18</i>
	<i>0,04</i>	<i>0,06</i>	<i>0</i>	<i>0,05</i>	<i>0,12</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>0,12</i>

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Зона 1 без вакцинации</i>								
Количество исследованных образцов	2428	10424	-	12852	5954	5130	-	11084
Выделено положительных	0	0	-	0	0	0	-	0
Инфицированных животных, %	0	0	-	0	0	0	-	-
<i>Зона 2 без вакцинации</i>								
Количество исследованных образцов	2107	3670	-	5777	1410	1650	-	3060
Выделено положительных	0	0	-	0	0	0	-	0
Инфицированных животных, %	0	0	-	0	0	0	-	0
<i>Зона 3 без вакцинации</i>								
Количество исследованных образцов	3575	4573	-	8148	4045	3630	-	7675
Выделено положительных	0	0	-	0	0	0	-	0
Инфицированных животных, %	0	0	-	0	0	0	-	0
<i>Зона 4 без вакцинации</i>								
Количество исследованных образцов	1419	3148	-	4567	5166	5166	-	10332
Выделено положительных	0	0	-	0	0	0	-	0
Инфицированных животных, %	0	0	-	0	0	0	-	0
<i>Зона 5 без вакцинации</i>								
Количество исследованных образцов	2338	6158	-	8496	3614	3715	-	7329
Выделено положительных	0	0	-	0	0	0	-	0
Инфицированных животных, %	0	0	-	0	0	0	-	0
<i>Всего среди не вакцинированных</i>	11867	27973	-	39840	20189	19291	-	39480
	0	0	-	0	0	0	-	0
	0	0	-	0	0	0	-	0
<i>Всего по Республике</i>								
Количество исследованных образцов	31242	77074	876	109 192	34847	19291	0	54138
Выделено положительных	7	29	0	36	18	0	0	18
Инфицированных животных, %	0,02	0,04	0	0,03	0,05	0	0	0,03

Данные серологического мониторинга на НСБ ящура 2016 г. представленных в таблице 6, свидетельствуют о том что, основное скопление животных сосредоточены в зонах с вакцинацией. Так, в зонах с вакцинацией было протестировано 69352 животных или 63,5% от годового объема, в том числе КРС 19375 или 28%, МРС 49101 или 70,7 и 876 свиней или 1,26%. Существенная доля исследований были направлены на обследование зоны 3, в которую включены северные территории Жамбылской, Южно-Казахстанской и Кызылординской областей расположенные выше автомагистрали Западная Европа-Западный Китай 43,2% от общего объема исследований зон с вакцинацией или 27,4% от республиканского объема.

В зонах без вакцинации было протестировано 39,8 тыс. животных или 36,5% объема всей страны за текущий год, в том числе 11867. КРС и 27973 МРС или 29,7% и 70,2 соответственно. Исследование среди свиней не проводились.

В результате проведенных исследований в 2016 г. было выявлено 36 инфицированных животных, при этом все 36 обнаруженные были расположены в зонах с вакцинацией (рисунок 15).

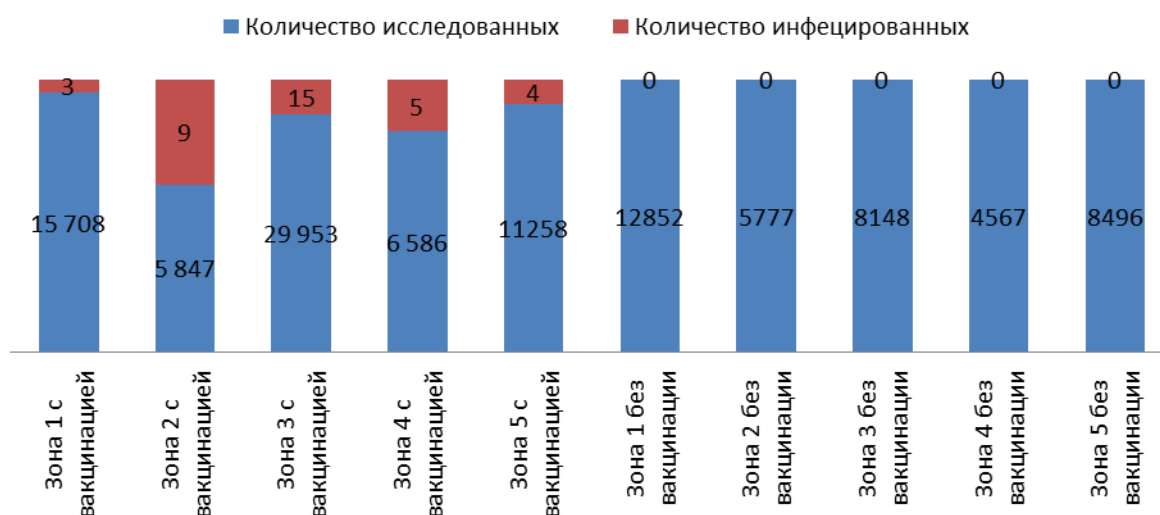


Рисунок 15 – Количество проведенных исследований и положительно реагирующих животных на НСБ в разрезе зон 2016 года

Среди положительно реагирующих животных 7 КРС и 29 МРС, среди свиней положительных не выявлено. Общий процент инфицированности за 2016 составил 0,03%.

Анализ данных серомониторинга на НСБ 2017 г. показал, что в стране было подвергнуто исследованиям 54 138 животных, в том числе 34847 КРС и 19291 МРС, что меньше на 49,6% в сравнении с 2016 г. Если в 2017 г. в пяти зонах без вакцинации количество исследований осталось на уровне 2016 г. и составило 39480 исследований, в том числе КРС 20189 и МРС 19291, то в зонах с вакцинацией составило всего 14658, а исследованию были подвергнуты только КРС.

Проведенный анализ позволил установить наличие инфицированных животных среди КРС в зонах с вакцинацией в количестве 18 голов, в том числе 8 животных в зоне 1, семь в зоне 2, двоих животных в зоне 3 и одно животное в зоне 5, что составило 0,05% инфицированности (рисунок 16).

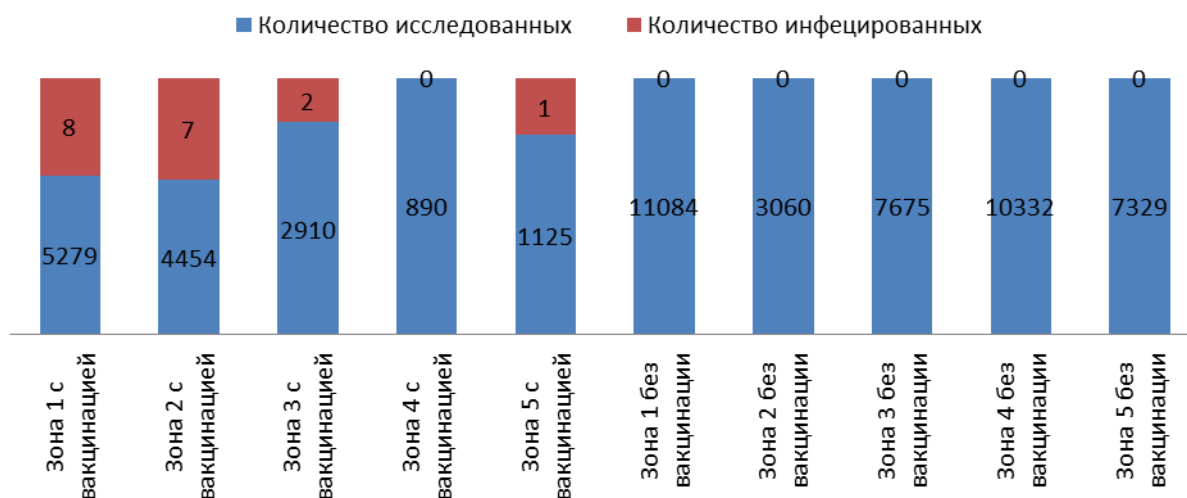


Рисунок 16 – Количество проведенных исследований и положительно реагирующих животных на НСБ в разрезе зон 2017 года

Проведенные исследование среди КРС и МРС в зонах, где вакцинация не практикуется, положительно реагирующих животных выявлено не было.

Сводный анализ серологического мониторинга позволил нам визуализировать в графическом формате динамику надзора за ящуром в период наших исследований 2012-2017 годов в соответствии с рисунком 17.

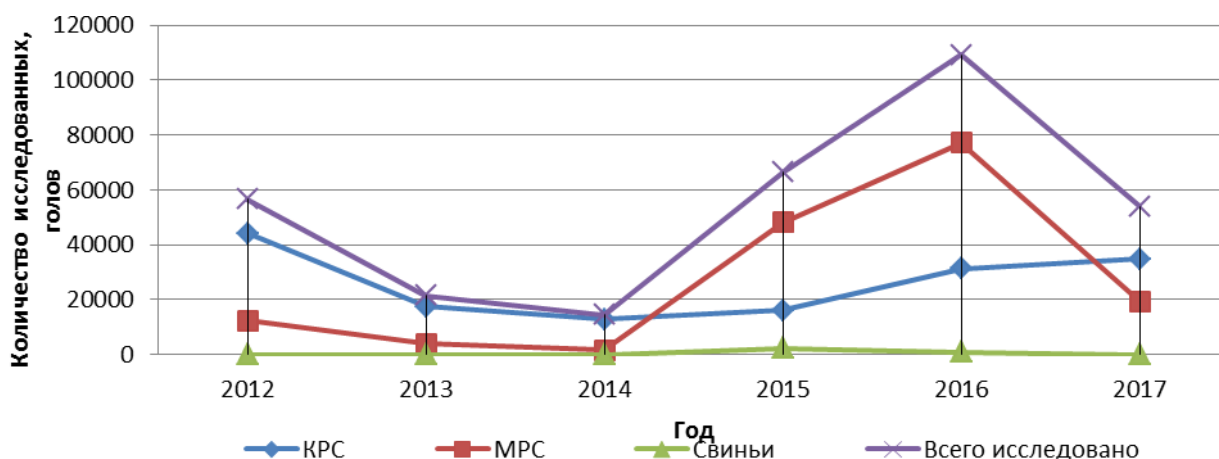


Рисунок 17 – Динамика диагностических исследований на НСБ по видам животных в период 2012-2017 годы

За весь изучаемый период было проведено 322435 исследований, среди которых доля для КРС составила 48,6%, или 156761 исследований, для МРС 50,4%, или 162458 исследований и всего лишь 3216 исследований среди свиней, или 1%. Основные пики исследований наблюдается в 2015-2017 гг. на которых

пришлось свыше 71% исследований за весь анализируемый период. Здесь же необходимо обратить внимание на неожиданный прирост исследований направленный на надзор среди МРС, что составило 98,5% роста в сравнении с 2014. Ежегодные исследования среди КРС колеблются в среднем на уровне 26 тысяч исследований в год. Не совсем понятен подход стратегии серомониторинга для свиней, которые подвергались исследованию только в 2015 и 2016 годах, и составили 2340 и 876 исследований соответственно.

По результатам проведенных исследований в рамках нашего анализа было установлено, то, что на протяжении всего периода наших исследований с 2012 под 2017 г. на территории Казахстана ежегодно выявлялись инфицированные животные. В то же время наблюдается корреляция между количеством исследований и количеством выявляемых инфицированных животных. Как отмечалось ранее, на рисунке 17 с 2012 по 2014 гг. наблюдается динамика снижения исследований как среди КРС, так и среди МРС, и как следствие снижение выявляемости инфицированных животных. Динамика инфицированности в период 2012-2017 гг. имеет колебательный характер, где пики положительно реагирующих животных сосредоточены в 2012 году и 2015 году (рисунок 18).

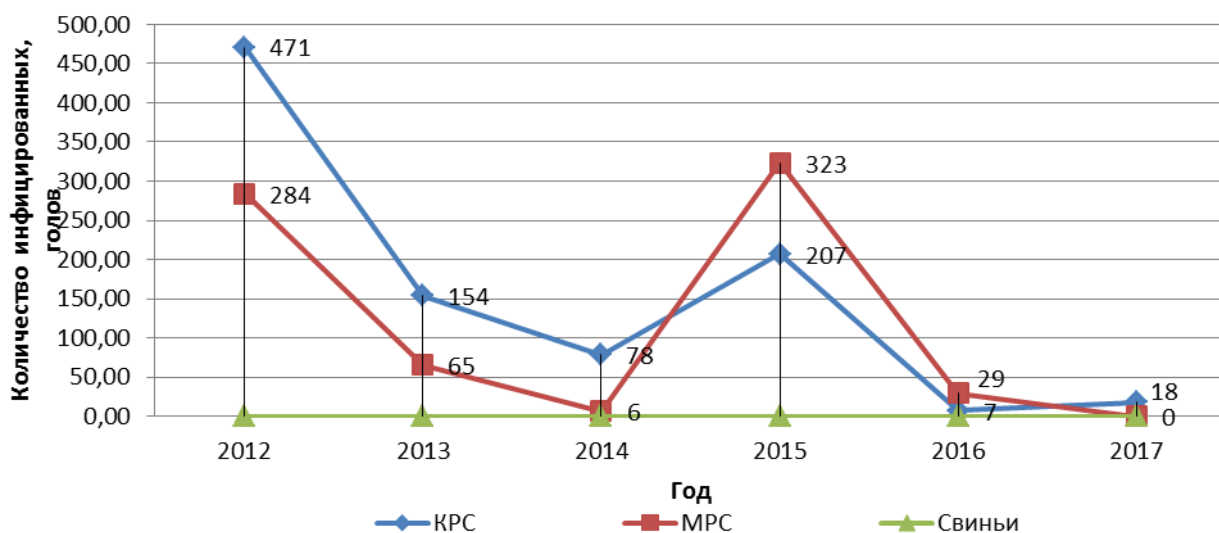


Рисунок 18 – Динамика выявления инфицированности в период 2012-2017 годы

Так, если в 2012 г. положительных реагирующих среди КРС было выявлено 471 животное или 1% из 44295 исследованных, то в 2013 г. при исследовании 17538 было выявлено 154 положительных или 0,88%. Результаты исследований КРС в 2014 г. также показали снижение количества выявленных положительно реагирующих животных на фоне снижения общего количества исследований.

Аналогичные исследования среди МРС, так в 2012 г. исследованию было подвержено 12321 животных, среди которых было выявлено 284 положительно реагирующих или 2,3%. В 2013 наблюдается снижение исследования в 3 раза в сравнении с 2012 г. и составило 4030 исследованных, а количество

положительных составило 65 или 1,6. В 2014 г. положительных выявлено 6 голов или 0,36 % из 1666 исследованных.

Таким образом, проведенный серологический анализ свидетельствуют о том что, даже при сокращении количества охвата животных подверженных исследованием на выявления потенциально инфицированных животных за период 2012-2014 г. инфицированность сохранялась на уровне 1,9% среди МРС и 0,9% на уровне КРС, что также наблюдается данными 2015 г. где положительно реагирующих животных составило 1,1%.

В последующие 2 года наблюдается снижение положительно реагирующих животных как для КРС, так и для МРС, для которых инфицированность установлена на уровне 0,03%. Касательно свиней, за весь период наших исследований положительных среди свиней выявлено не было.

На следующем этапе проводился анализ инфицированности ящуром в разрезе областей в изучаемый период 2012-2017 гг. (рисунок 19).

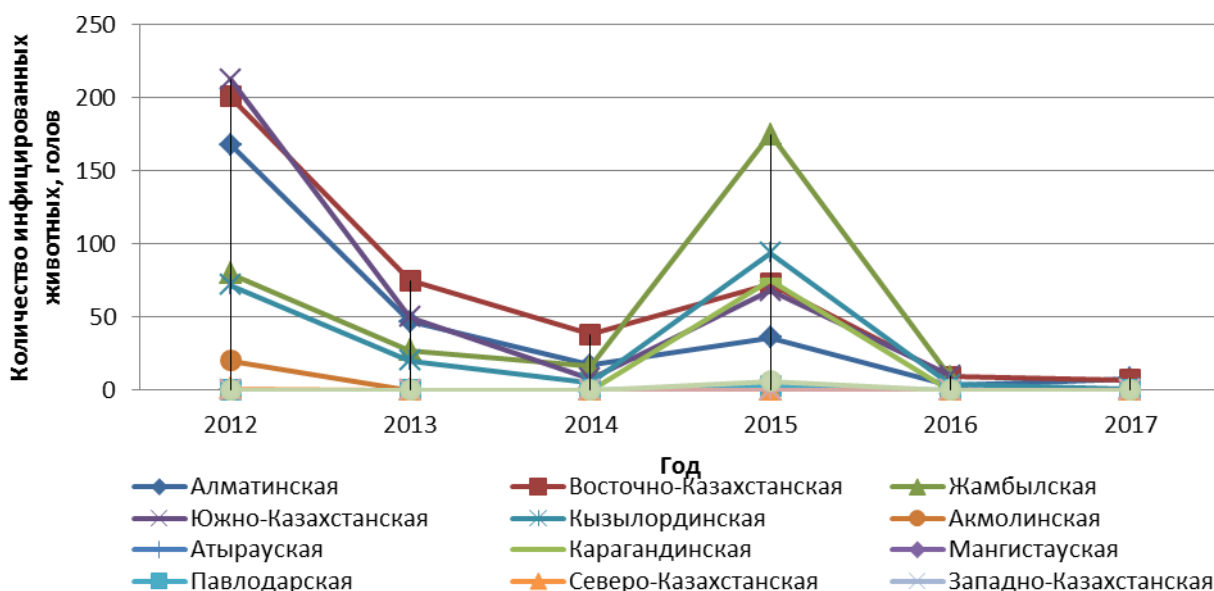


Рисунок 18 – Динамика инфицированности в разрезе областей в период 2012-2017 годы

Анализ данных серологического мониторинга позволил нам выявить области, в которых ежегодно в период с 2012 по 2017 годы обнаруживались инфицированные животные, к ним относятся Восточно-Казахстанская, Алматинская, Жамбылская, Кызылординская области. Спорадически в 2012 г. были выявлены положительные животные в Акмолинской и Северо-Казахстанской, а в 2015 г. в Карагандинской, Павлодарской и Актюбинской областях. В изучаемых областях за весь период больше всех было выявлено в Восточно-Казахстанской области, что составило 403 инфицированных животных или 24,5% от всех выявленных в республике; в Южно-Казахстанской области доля от всех инфицированных составила 21%, или 344 животных; 19,2% в Жамбылской области, или 315 голов; 17% в Алматинской области, или 279; и в Кызылординской эта доля составила 12% или 196 инфицированных.

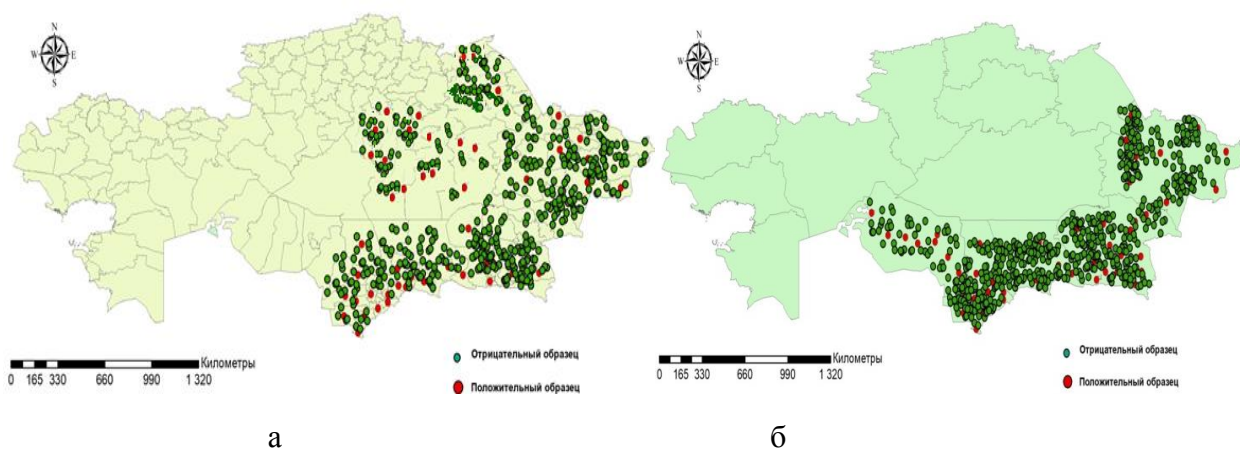
В то же время, по всем областям начиная с 2012 г. наблюдается динамика снижения выявления инфицированных животных вплоть до 2015 г., в котором был зафиксирован всплеск положительно реагирующих животных достигший 530 инфицированных, а лидером стала Жамбылская область, в которой было выявлено 175 инфицированных, что составило 33% от годового показателя. В последующие годы выявление положительных животных насчитывало в среднем до 10 животных.

В рамках анализа также установлено, что за исследуемый период в Атырауской, Мангыстауской, Западно-Казахстанской и Кустанайской областях положительно реагирующих животных на НСБ выявлено не было.

В дальнейшем нами было проведено изучение принципа выборки животных подверженных исследованиям.

В связи с получение статуса зоны без вакцинации в 2015 г. северо-западные области страны, включающие Акмолинскую, Карагандинскую, Павлодарскую, Северо-Казахстанскую, Кустанайскую, Актюбинскую, Западно-Казахстанскую, Атыраускую и Мангыстаускую области, основной упор контроля за ящуром был направлен на юго-восточные области.

С целью представления реальной картины эпизоотической ситуации на основе анализа серологического мониторинга выявления антител к НСБ вируса ящура, нами проведена визуализация мест выборки исследованных животных, а также расположение инфицированных в 2015 году. Точечное нанесение слоя данных для визуализации на карте в разрезе районов, с разбивкой по видам животных представлены на рисунке 20.



а – КРС; б – МРС

Рисунок 20 – Визуализация отбора проб и выявленных положительно реагирующих в 2015 году

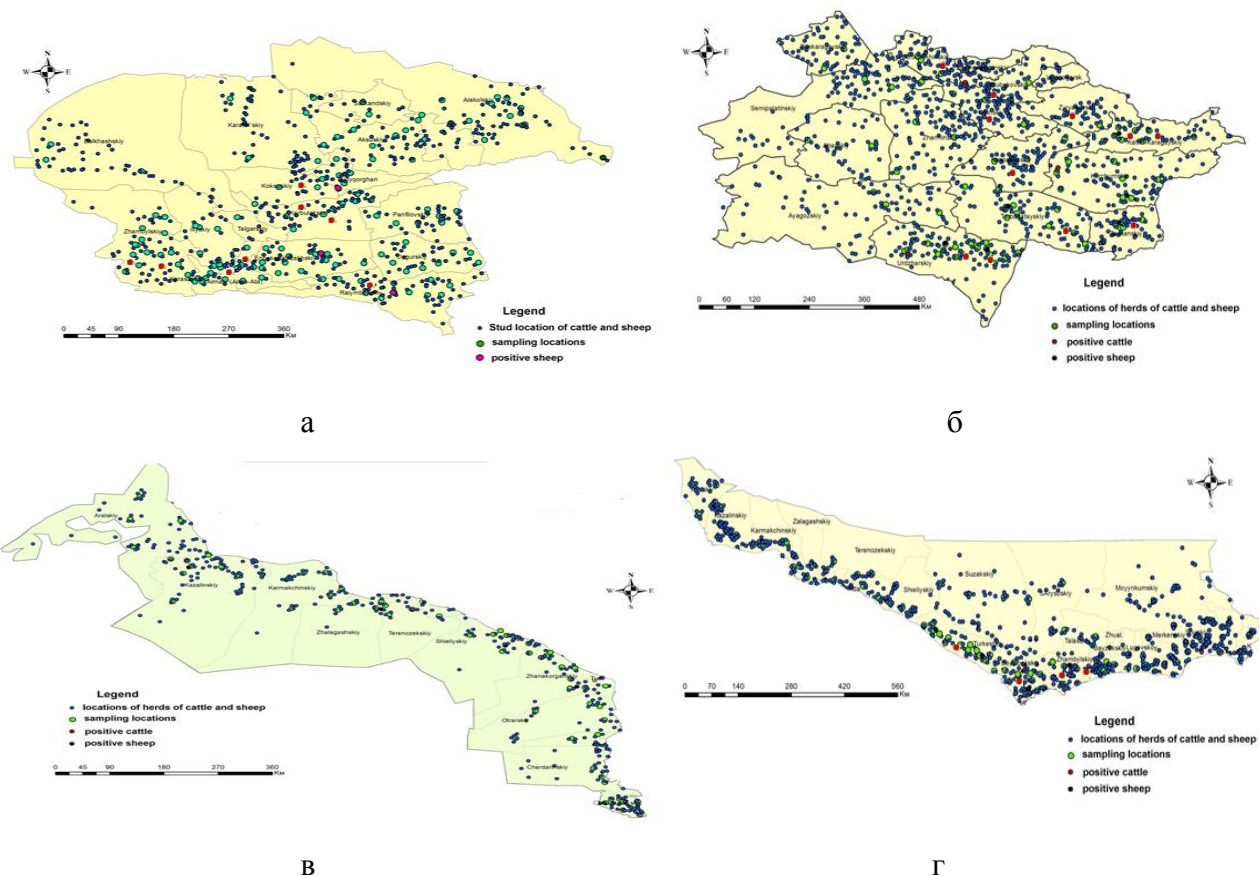
Результаты серологического надзора, представленные за 2015 г. на рисунке демонстрируют распространение инфицированных животных с юго-восточных областей на северные области такие, как Карагандинская и Павлодарская. В данных областях были выявленных положительные животные среди КРС, в том числе в Карагандинской 75 голов, а в Павлодарской 3 головы.

В тоже время надзор за ящуром сосредоточен по направлению к границам на востоке с Китаем и на юге к Кыргызстану и Узбекистану. За текущий год в обследуемых областях было выявлено 530 положительных животных, в том числе 207 среди КРС и 323 среди МРС.

Визуализация мест выборки животных последующие 2016-2017 гг. была проведена с учетом проведённого зонирования.

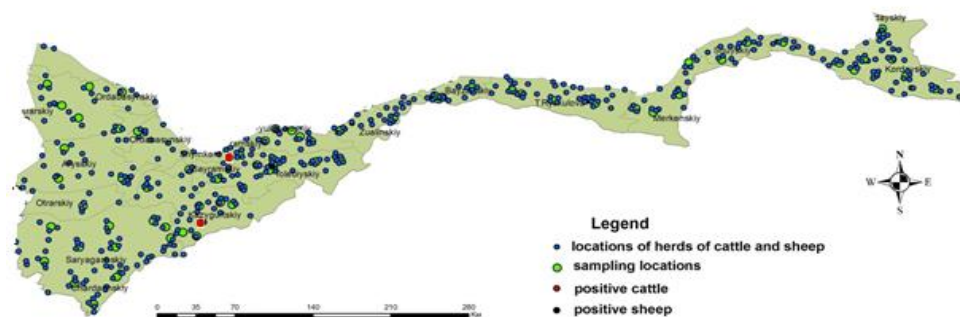
Зоны без вакцинации, к которым отнесены 9 северо-западных областей (Акмолинская, Северо-Казахстанская, Атырауская, Карагандинская, Мангыстауская, Павлодарская, Западно-Казахстанская, Кустанайская и Актюбинская) в 2016 и 2017 гг. были подвержены серологическому мониторингу, по результатам которого положительных животных выявлено не было.

Как видно на рисунке 21а, исследованиям на выявление циркуляции ящура в зоне 1 с вакцинацией в 2016-2017 гг. были подвергнуты животные во всех районах, охватив при этом как КРС, так и МРС. Количество положительно реагирующих составило в 2016 г. 3 животных среди МРС, а в 2017 г. 8 голов среди КРС. Территориально локализация инфицированных животных сосредоточены на юге зоны в приграничных районах с Кыргызстаном.



а – зона 1; б – зона 2; в – зона 3; г – зона 4

Рисунок 21 – Визуализация отбора проб и выявленных положительно реагирующих среди КРС и МРС в 2016-2017 гг. на территориях зон с вакцинацией, лист 1



Д

д – зона 5

Рисунок 21, лист 2

Результаты серологического надзора в зоне 2 с вакцинацией за 2016-2017 гг. выявили циркуляцию инфекции среди вакцинированных животных. Всего в зоне было выявлено 16 положительных животных, из них в 2016 г. 3 КРС и 6 МРС, в 2017 г. только 7 положительных голов выявлены среди КРС. Инфицированные животные в основном сосредоточены в районах расположенных вблизи государственной границы с Китаем (рисунок 20б).

Точечное нанесение слоя данных для визуализации результатов исследований в зонах 3,4 и 5 с вакцинацией демонстрирует, сосредоточен надзора на популяциях расположенных вдоль автомагистрали Западная Европа - Западный Китай, а также вблизи скотных рынков. Как видно на рисунке 21б, 21г, 21д, на изучаемой территории было выявлено 17 инфицированных животных, в том числе 5 КРС и 12 МРС. Инфицированные животные преимущественно выявлялись на границы с зоной 5.

В зоне 4 с вакцинацией за изучаемый период было выявлено 5 инфицированных животных среди МРС. Животные были обнаружены в районах расположенных вблизи с государственной границей с Узбекистаном и вблизи с зоной 5 (рисунок 21г).

В зоне 5 выборка животных для исследований сосредоточена на всем протяжении зоны, охватывающий как КРС, так и МРС. Положительно реагирующих было выявлено 5 голов, из них 2 среди КРС и 3 среди МРС. Часть инфицированных животных была обнаружена вблизи автомагистрали Западная Европа – Западный Китай и часть вблизи границы с Кыргызстаном (рисунок 21д).

2.3.2.2 Проведение лабораторных исследований на выявление НСБ вируса ящура

В исследованиях по выявлению серопозитивных животных по антителам на НСБ вируса ящура, нами использованы образцы сыворотки крови скота (крупного и мелкого рогатого), собранные в 2018 году на убойных площадках Алматинской, Восточно-Казахстанской, Жамбылской, Туркестанской (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты исследований проб сывороток крови КРС на НСБ вируса ящура методом ИФА, отобранных в 2018 году

Наименование областей	Наименование района	Наименование с/о	Название МТФ (эпизоот. единица)	Насел/ пункт	Всего животных отобрано	Исследовано ИФА	
						всего/полож	%
1	2	3	4	5	6	7	8
Алматинская	Аксу	Ойтоган			75	75/6	8,0
	Сарканд	Карабогет			30	30/6	20,0
	Сарканд	Пограничник			45	45/14	31,1
	Ескелди	Толенгит			75	75/5	6,7
	Кербулак	Шанханай	«Куанышбек»		40	40/3	7,5
	Кербулак	Коспан	«Коксай»		35	35/6	17,1
	Енбекшиказак	Каратурик		Лавар	75	75/14	18,7
	Панфилов	Ушарал			120	120/27	22,5
	Уйгыр	Актам			75	75/17	22,7
Панфилов	Коктал			100	100/4	4,0	
<i>Итого</i>						670/102 Э.Е.=10/10	15,2 100%
Восточно-Казахстанская	Аягоз	Мынбулак	Тогыжанов		30	30/4	13,3
	Аягоз	Мынбулак	«Сарыбулак»	Акшатау	30	30/4	13,3
	Глубоков	Бобров	«Бобров»		30	30/0	0
	Глубоков	Кожиков	«Глубочан»		30	30/3	10,0
	Зайсан	Карабулак	Камбет		30	30/0	0
	Зайсан	Кенсай	«Адал»		30	30/0	0
	Жарма	Жарык	«Акпар»		30	30/5	16,7
	Жарма	Каратобе	«Арайлым»		30	30/3	10,0
	Тарбагатай	Карасу отеген			30	30/3	10,0
	Тарбагатай	Кабанбай	Кызыл-кара		30	30/0	0
	Улан	Аблакет	Акбауыр		30	30/0	0
	Улан	Бозанбай	Диермен		30	30/0	0
	Улан	Егинсу	Борсак		30	30/0	0
<i>Итого</i>						390/22 Э.Е.=13/6	5,6 46,2%

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7	8
Жамбылская	Жуалы	Жетитобе		Коныртобе	30	30/9	30,0
	Жамбыл	Гродиково			30	30/9	30,0
	Мерки	Андас батыр			30	30/7	23,3
<i>Итого</i>						90/25 Э.Е.=3/3	27,8 100,0%
Туркестанс кая	Арыс	Арыс	«Арыс-Сико»		20	20/0	0
	Арыс	Акдала			20	20/0	0
	Отырар	Когам			30	30/8	26,7
	Отырар	Талапты			30	30/5	16,7
	Ордабасы		«Алуа»	Кажымукан	20	20/0	0
			«Енбекши»	Кажымукан	40	40/0	0
	Ордабасы	Бадам	«Сералы»		60	60/0	0
	Байдибек	Боралдай		Алгабас	10	10/1	10,0
<i>Итого</i>					230/14 Э.Е=8/3	6,1	37,5 %
<i>Всего</i>					1380	1380/163 Э.Е=34/22	11,81 64,7%

Как видно из таблицы 7, в Алматинской области сбор образцов сыворотки крови в 2018 году проведен в 10 эпизоотологических единицах, расположенных в 7 административных районах. Всего в этой области собрано 670 образцов сыворотки крови, из которых 102 или 15,2% серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Инцидентность инфицированных животных или носителей антител на НСБ вируса ящура в эпизоотологических единицах колебалась от 4 до 31,1%. Инцидентность эпизоотологических единиц, имеющих серопозитивный скот и районов с такими животными, от числа исследованных эпизоотологических единиц и районов, составляло 100%.

В Восточно-Казахстанской области из 390 проб выявлено положительных случаев, что составляет 22%. Животные, серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура, отмечены в 4 районах из числа исследованных.

Инцидентность среди животных внутри эпизоотологических единиц составляло от 10,0 до 16,7%. Инцидентность эпизоотологических единиц с животными, серопозитивными по антителам на НСБ вируса ящура, из числа исследованных составляло 46,2%.

Жамбылская область. В этой области сбор образцов сыворотки крови проведен в 2018 году в трех эпизоотологических единицах трех районов. Всего собрано 90 проб по 30 проб из каждой эпизоотологической единицы. В пробах сыворотки крови эпизоотологических единиц имелись серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Количественные показатели инцидентности таких образцов внутри эпизоотологической единицы колебалась от 23,3 до 30,0%. Инцидентность эпизоотологических единиц и административных районов по животным, серопозитивным на НСБ вируса составляла 100%.

Туркестанская область. В 2018 году было собрано образцов сыворотки крови от животных 8 эпизоотологических единиц 4 районов этой области. Все 4 района территориально сопредельные между собой и находятся севернее и северо-западнее от нового мегаполиса г. Шымкент. Из 8 эпизоотологических единиц в 3 были выявлены животные серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Этот показатель указывает на то, что инцидентность неблагополучных эпизоотологических единиц среди исследованных таких единиц составляет 37,5%. Такие эпизоотологические единицы были отмечены в 2 районах из 4 исследованных. Инфицированность или инцидентность серопозитивных животных в эпизоотологических единицах составляло от 10% до 26,7%.

Инцидентность эпизоотологических единиц, имеющих серопозитивный скот и районов с такими животными, от числа исследованных эпизоотологических единиц по областям составляло 64,7% (из 34/22).

Результаты проведенных лабораторных исследований методом ИФА, показали, что из 1380 проб сывороток крови животных отобранных в 2018 году 163 пробы оказались положительными по антителам на НСБ вируса ящура, что составляет 11,8%. Инцидентность эпизоотологических единиц и административных районов, неблагополучных по животным, серопозитивным по антителам на НСБ вируса, составило 64,7%.

По результатам исследований проб сывороток КРС на НСБ вируса ящура методом ИФА можно предположить, что в 2017 году на территории Алматинской и Жамбылской области высокая вероятность циркуляции возбудителя ящура среди исследованного поголовья. В ВКО наличие циркуляции вируса ящура можно предполагать в более чем половине (66,7%) территории области, а Туркестанской области – в 50% районных административных образований.

Как видно из таблицы 8, в Туркестанской области было собрано 435 образцов сывороток крови от животных 7 эпизоотологических единиц 3 районов этой области, из которых 165 от КРС и 270 от МРС. Все 3 района территориально сопредельные между собой и находятся севернее и северо-западнее от нового мегаполиса г. Шымкент. Из 7 эпизоотологических единиц в 3 были выявлены животные серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Инцидентность серопозитивных животных на антитела на НСБ вируса ящура среди КРС по области составляет 6,7%, а среди МРС 5,9%. В разрезе трех районов, подвергнутых серологическому мониторингу инцидентность животных, серопозитивных по антителам на НСБ вируса ящура, среди КРС колеблется от 0% в Ордабасинском районе до 11,7% в Толебийском районе, среди МРС – от 5% в Толебийском районе до 6,7% в Тулькибасском районе. В разрезе эпизоотологических единиц в этих районах показатель инцидентности таких животных колеблется от 3,4 до 16,6% в Толебийском районе, от 0% до 10% в Ордабасинском районе, от 3,4 до 10% в Тулькибасском районе. Животные, серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура, в двух районах: Толебийский и Тулькибасский регистрируются как среди МРС, так и среди КРС. А в Ордабасинском районе две эпизоотологические единицы оказались свободными от такого крупного рогатого скота. Всего в этой области собрано 435 образцов сыворотки крови, из которых 26 положительные или 5,9% серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Этот показатель указывает на то, что инцидентность эпизоотологических единиц среди исследованных составляет 6,7%. Такие эпизоотологические единицы были отмечены в 3 районах.

По Алматинской области собрано 1424 образцов сывороток крови в 16 эпизоотологических единицах, расположенных в 7 административных районах из которых 92 положительные или 6,46% серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Инцидентность эпизоотологических единиц и районов, имеющих серопозитивный скот от числа исследованных составило 16,7%. Инцидентность животных, положительных антител на НСБ вируса ящура в эпизоотологических единицах колебалась от 1 до 5%.

Таблица 8 – Данные сбора образцов сыворотки крови крупного и мелкого рогатого скота в 2019 году в разрезе областей, районов, сельских округов Республики Казахстан исследованных на наличие антител на НСБ вируса ящура

Наименование областей	Наименование района	Наименование сельских округов	Название к/х, МТФ, убойный пункт	Насел/ пункт	Всего животных было отобрано	Вид животного	Исследовано в ИФА		
							всего/полож	%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Туркестанская	Толембиский	1-Мамыр	«Болашақ нұры»		30	КРС	30/5	16,7	
	Толембиский	1-Мамыр	убойный пункт		30	МРС	30/1	3,4	
	Толембиский	Киели тас	«Бадам»	Достык	30	КРС	30/2	6,7	
	Толембиский	Киели тас	убой/пункт	Достык	30	МРС	30/2	6,7	
	Ордабасы	Темирлан		Темирлан	15	КРС	15/0	0	
	Ордабасы	Темирлан		Темирлан	30	МРС	30/3	10	
	Ордабасы	Темирлан	«Темирлан»	Темирлан	30	МРС	30/1	3,4	
	Ордабасы	Темирлан	убой/пункт	Темирлан	30	МРС	30/1	3,4	
	Ордабасы	Каракум	«Караспа»	Караспа	30	МРС	30/2	6,7	
	Ордабасы	Карааспа	убой/пункт	Караспа	30	МРС	30/2	6,7	
	Ордабасы	«Бадам»	«Бадам»	Бадам	30	КРС	30/0	0	
	Ордабасы	«Бадам»	убой/пункт						
	Тулькубас	Рыскулов	«Түрік басы ата»			30	КРС	30/1	3,4
	Тулькубас	Рыскулов	убой/пункт			30	МРС	30/3	10
Тулькубас	Кемербастау	«Мурагер»			30	КРС	30/3	10	
Тулькубас	Кемербастау	убой/пункт			30	МРС	30/1	3,4	
<i>Итого</i>					435		435/26 Э.Е.=15/13	5,98 75	
Алматинская	Талгар		«Агро-рынок»		52	КРС	52/3	5,7	
	Талгар		Султан базар, убой/пункт		60	МРС	60/2	3,4	
	Талгар		«Турсын-бала» базар, убой/пункт		13	КРС	13/3	23,07	
	Каратал	Айту би	«Омирбаев» ф/х	Жасталап	35	КРС	35/0	0	

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Каратал	Тастобе		Тастобе	30	МРС	30/4	13,4
	Каратал	Жолбарыс		Айдар	35	КРС	30/0	0
	Каратал	Жолбарыс		Айдар	35	МРС	30/4	13,4
	Ескелди	Сырымбет			30	МРС	30/2	6,7
	Ескелди	Сырымбет			30	КРС	30/0	0
	Ескелди	Толенгит			30	КРС	30/2	6,7
	г. Текели	Рудный			40	КРС	40/4	10
	Кеген	Узакский			20	КРС	20/3	15
	Кеген	Кеген			20	КРС	20/2	10
	Кеген	Жаланаш			20	КРС	20/3	15
	Райымбек	Жамбыл			60	КРС	60/4	6,7
	Райымбек	Карасаз			30	КРС	30/3	10
	Карасай	Жамбыл		п. Жамбыл	20	МРС	20/2	10
	Карасай	Жамбыл		п. Батан	20	КРС	20/2	10
	Жамбыл	Бериктас	к/х «Дарын»		30	МРС	30/1	3,4
	Жамбыл	Бериктас	к/х «Дарын»		45	КРС	45/1	2,3
	Карасай	Жанашамалган		п. Турар	20	МРС	20/5	25
	Карасай	Жанашамалган		п. Турар	30	КРС	30/5	16,7
	Карасай	Иргели	ТОО «Медеу-Коммерц»		20	МРС	20/4	20
	Талгар	г. Талгар			30	МРС	30/0	0
	Талгар	г. Талгар			30	КРС	30/2	6,7
		Нуринский			20	КРС	20/1	5
	Илийский	Ашыбулак			30	МРС	30/0	0
	Илийский	Ашыбулак			15	КРС	15/0	0
	Илийский	Междуреченский			20	КРС	20/2	10
	Илийский	Боралдай			30	МРС	30/1	3,4
	Балхашский	Балатопар	к/х «Акжол»		20	КРС	20/0	0
	Балхашский	Балатопар	к/х «Акжол»		20	МРС	20/1	5
	Балхашский	Береке	Береке		25	КРС	25/3	12
	г. Талдыкорган	Караталский			30	МРС	30/0	0

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	г. Талдыкорган	Караталский			25	КРС	25/2	8
	Аксуский	Ойтоганский			30	КРС	30/1	3,4
	Аксуский	Ойтоганский			45	МРС	45/2	4,5
	Аксуский	Б.Сырттанов			25	КРС	25/1	4
	Аксуский	Б.Сырттанов			45	МРС	45/1	2,3
	г.Капчагай	Шенгелдинский	к/х«Койшыбеков		25	КРС	25/2	8
	г. Капчагай	Шенгелдинский	к/х «Бауыр»		25	КРС	25/2	8
	Алакольский	Жагатаалский	к/х «Алмас»		25	КРС	25/0	0
	Алакольский	Актубекский			35	КРС	35/0	0
	Алакольский	Актубекский			40	КРС	40/2	5
	Саркандский	Амангелды	«Рахметжан»		13	КРС	13/1	7,6
	Коксуский	Жарлыозек			30	КРС	30/0	0
	Енбекшиказахс	Каратурык		Лавар	21	КРС	21/5	23,8
	Кербулакский	Шанханай	ИП Куанышбек	Шанханай	10	КРС	10/2	20
	Ескелдинский	Толенгит	к/х «Толенгит»		5	КРС	5/2	40
Панфиловский		к/х «Мадина»		30	КРС	30/0	0	
<i>Итого:</i>					1424		1424/92 Э.Е.=50/12	6,4 24%
Жамбылская	г. Тараз		ТОО«Смагулов»		40	КРС	40/1	2,5
	г. Тараз		убой/пункт		40	МРС	40/0	0
	г. Тараз		ИП «Карибаев»		40	КРС	40/0	0
	г. Тараз		убой/пункт		40	МРС	40/2	5
	г. Тараз		ИП «Бердибаев»		40	КРС	40/0	0
	г. Тараз		убой/пункт		40	МРС	40/0	0
<i>Итого:</i>					240		240/3 Э.Е.=3/2	1,25 66,6%
Кызылординс кая область	г. Кызылорда		«Акбарыс» убой/пункт		120	КРС	120/2	1,7
	г. Кызылорда		Нурболат уб/пункт	Белколь	120	МРС	120/5	4,1
<i>Итого:</i>					240		240/7 Э.Е.=2/2	2,9 100%

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Восточно- Казахстанская	Уржар	Каратума	к/х «Жаскайрат»		20	КРС	20/2	10
	Уржар	Каратума	к/х «Жаскайрат»		20	МРС	20/5	25
	Уржар	Бестерек	к/х «Мади»		20	КРС	20/1	5
	Уржар	Бестерек		с. Бестерек	20	МРС	20/2	10
	Зырян	Среднигорненский	«Средигорное»		20	КРС	20/3	15
	Зырян	Среднигорненский	«Шириккайын»		20	МРС	20/0	0
	Зырян	Первороссийский	к/х «Дородница»		20	КРС	20/4	20
	Зырян				20	МРС	20/0	0
	Бескарагай			с. Малая Вда	20	КРС	20/1	5
	Бескарагай			лимировка	20	МРС	20/0	0
	Бескарагай	Глухов	к/х «Дулат»		20	КРС	20/0	0
	Бескарагай	Глухов	к/х «Дулат»		20	МРС	20/0	0
	Курчум	Калжар	к/х «Жаз»		20	КРС	20/0	0
	Курчум	Маркаколь		с. Маркаколь	20	МРС	20/0	0
	Курчум	Маркаколь	к/х «Алтай»		20	КРС	20/3	15
	Кокпекти	Кокпекти	к/х «Коктерек»		20	КРС	20/2	10
	Кокпекти	Бигаш	к/х «Мирон»		20	КРС	20/5	25
	Кокпекти	Бигаш	к/х «Ерке»		20	МРС	20/4	20
	Кокпекти			с. Кокпекти	20	МРС	20/3	15
	Катон- Карагайский	Урыл		с. Урыл	20	КРС	20/1	5
Катон-Карагай		к/х «Рустам»		20	КРС	20/0	0	
Урыль			с. Урыль	20	МРС	20/1	5	
Катон-Карагай		к/х «Рустам»		20	МРС	20/0	0	
	<i>Итого:</i>				460		460/36 Э.Е.=23/14	7,8 60,8
	<i>Всего:</i>				2799		2799/164 Э.Е.=96/43	5,86 44,7%

По Восточно-Казахстанской области сбор образцов сыворотки крови в области проведен из территории 11 эпизоотологических единиц, расположенных в 6 административных районах. Всего в этой области собрано 460 образцов сывороток крови, из которых 36 положительные, что составляет 7,8% серопозитивных по антителам на НСБ вируса ящура. Животные, серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура, отмечены в 4 районах из числа исследованных. В разрезе эпизоотологических единиц в этих районах показатель инцидентности таких животных колеблется в Уржарском районе от 5 до 25% Бескарагайском районе от 0 до 5%, в Курчумском районе от 0 до 25% в Катон-Карагайском районе от 0 до 5%, в Кокпектинском районе от 10 до 25%. Инцидентность эпизоотологических единиц с животными, серопозитивными по антителам на НСБ вируса ящура, из числа исследованных составляло 10%. А такая инцидентность среди животных внутри эпизоотологических единиц составляло от 1 до 5%.

По Жамбылской области 2019 году сбор образцов сывороток крови проведен в трех эпизоотологических единицах трех районов. Всего в этой области собрано 240 образцов сывороток крови, из которых 3 положительные или 1,25% серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Всего в этой собрано 240 проб по 20 проб из каждой эпизоотологической единицы. Количественные показатели инцидентности таких образцов внутри эпизоотологической единицы колебалось от 1 до 2%. Инцидентность эпизоотологических единиц и административных районов, неблагополучных по животным, серопозитивным по антителам на НСБ вируса, составляло 2,5%.

По Кызылординской области сбор образцов сывороток крови проведен в двух эпизоотологических единицах одного города. Всего собрано 240 проб по 60 проб из каждой эпизоотологической единицы. Количественные показатели инцидентности таких образцов внутри эпизоотологической единицы колебалось от 2 до 7%. Всего в этой области собрано 240 образцов сывороток крови, из которых 7 положительные или 2,9% серопозитивные по антителам на НСБ вируса ящура. Инцидентность эпизоотологических единиц и административных районов, серопозитивным по антителам на НСБ вируса, составляло 6,7%.

Всего в зонах благополучия по ящуру с вакцинацией, в том числе из хозяйств и рынков торговли убойным скотом, в 2019 году собрано и исследовано 2799 проб сывороток крови крупного и мелкого рогатого скота. Результаты исследований по ИФА показали, что из 2799 проб сывороток крови животных 164 пробы оказались положительными по антителам на НСБ вируса ящура, что составляет 5,86%. Инцидентность эпизоотологических единиц и административных районов по животным, серопозитивным по антителам на НСБ вируса, составляло 44,7% (рисунок 22).

Всего за 2 года собрано 4179 проб сывороток крови в 5 областях южного региона РК.

На основании результатов серологического мониторинга можно считать, что среди животных всех зон благополучия с вакцинацией наблюдаются

признаки присутствия и персистентной циркуляции вируса ящура. Согласно данным серологического мониторинга прошлых лет среди скота, восприимчивого к ящуру, разного половозрастного состава, который содержится в регионах, граничащих с Китайской Народной Республикой, Кыргызской Республикой и Республикой Узбекистан, выявлялись серопозитивные по антителам на НСБ вируса.

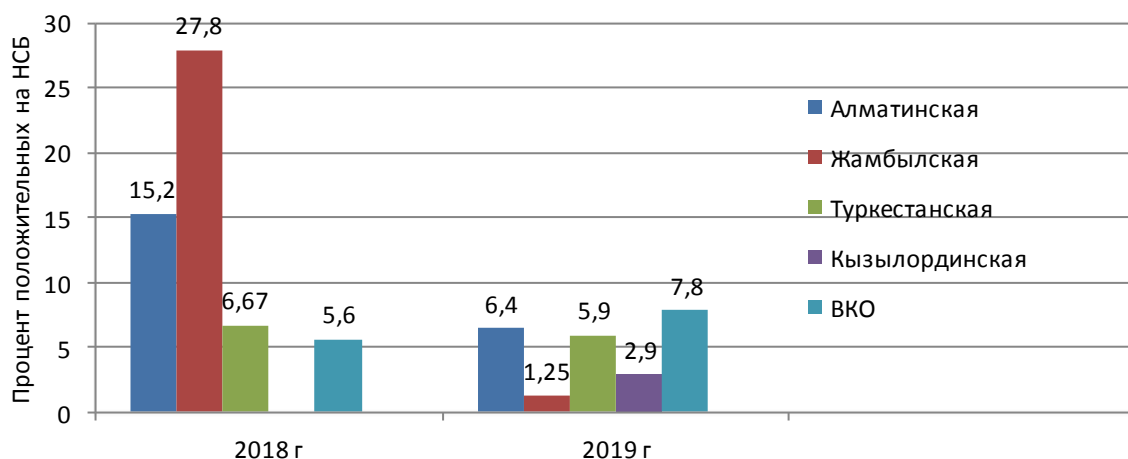


Рисунок 22 – Результаты исследований сывороток крови животных на НСБ в ИФА за 2018-2019 годы

Таким образом, проведенный серологический анализ свидетельствуют о существующих недостатках в реализации стратегии по раннему выявлению инфекции у восприимчивых животных.

Во-первых – методика выборки по критериям определяющих места отбора проб основаны на данных ранее зарегистрированных очагов, скотопробные трассы, неизвестные по статусу приграничные территории с КНР, Узбекистаном и Кыргызстаном; скотные рынки, убойные пункты, хозяйства с наибольшим скоплением животных. Но проведенный анализ с визуализацией отбора проб у животных за период 2012-2017 гг. не нашло своего подтверждения выше указанным критериям, имея существенные отличия из года в год по территориальному распределению выборки. Так в 2012 г. точки отбора для КРС и МРС были сосредоточены по всей территории у четом ранее упомянутых критериев, в 2013 г. наблюдается незначительно территориальное сокращение мест выборки для КРС, а для МРС выборка была определена только на территории Жамбылской, Южно-Казахстанской, Алматинской и Восточно-Казахстанской областей. В последующие 2014-2015 гг. также наблюдается изменения по территориальным точкам выборки животных с наибольшим уклоном на юго-восточные области. Изучая точечных нанесений слоя данных 2016-2017 гг. визуально можно наблюдать об участие в надзоре за ящуром всех областей.

Во-вторых – проведенный нами анализ утвержденных и исполненных планов диагностических исследований не имеет четких критериев, по которым определяется количество животных (КРС, МРС, свиньи) необходимых для исследований как доказательства отсутствия циркуляции ящура в период 2012-2017 гг., и как это взаимосвязано с оценкой риска, так как количественная выборка животных изменялась из года в год.

В-третьих – анализ результатов серологических исследований позволил нам выявить то, что инфицированные животные обнаруживались на протяжении всего периода с 2012 по 2019 гг., как среди КРС, так и среди МРС.

В-четвертых – при изучении статьи 122 Главы 12 «Порядок проведения ветеринарных мероприятий по ящуру» Ветеринарные (ветеринарно-санитарные) правила от 29.06.2015 г. №7-1/587, регламентировано в случае выявления животных, реагирующих на неструктурные белки различных типов эпизоотического штамма вируса ящура среди не вакцинированных против ящура в соответствии с рекомендациями МЭБ, такие животные подлежат санитарному убою. При этом проводится эпизоотологическое расследование на присутствие инфекционного начала в этом стаде по схеме рекомендованным МЭБ [128].

Данная норма не совсем объективна в отношении выявления положительных животных в областях с различными статусами. Учитывая то, что юго-восточные области такие как: Восточно-Казахстанская, Алматинская, Южно-Казахстанская (Туркестанская), Жамбылская и Кызылординская входят в буферную зону, где с 2012 г. осуществляется 100% вакцинацией против ящура всего восприимчивого поголовья. Таким образом, в случае выявления животных реагирующих на неструктурные белки среди вакцинированных животных ветеринарно-санитарные меры приниматься не будут, инфицированные животные останутся в стадах, и эпизоотологическое расследование на присутствие инфекционного начала в этом стаде проводится, не будет.

В тоже время НСБ в организме животного могут быть выявлены вследствие применения не качественной вакцины, которая загрязнена неструктурными белками при нарушении технологии очистки антигена от белка. Для исключения данного пункта необходимо изучить качество применимой вакцины.

2.3.3 Изучение качества и эффективности применяемых вакцин на территории Республики Казахстан

Необходимость борьбы с болезнями животных на глобальном уровне привела к созданию Международного эпизоотического бюро в соответствии с международным соглашением, подписанным 25 января 1924 года. В мае 2003 года Управление стало Всемирной организацией здравоохранения животных, но сохранило свое историческое сокращение МЭБ [129].

МЭБ – межправительственная организация, отвечающая за улучшение здоровья животных во всем мире.

Основной целью, которой является предоставление согласованных на международном уровне требований для производства и контроля соответствующих вакцин, получив при этом от своих 182 стран-членов мандат на выполнение этой задачи на глобальном уровне. В числе 182 стран-членов МЭБ состоит и Республика Казахстан, которая вступила в 1993 году.

Контроль над ящуром является национальной и региональной обязанностью, и во многих странах вакцина может использоваться только под контролем Ветеринарных властей.

Вакцины разрабатываются для их конкретной цели, и в случае вакцин, предназначенных для использования для крупного рогатого скота, могут использоваться как вакцины с адъювантом гидроксидом алюминия, так и с сапонином на основе масла. Для свиней предпочтительно использовать масляные эмульсии из-за их эффективности [130].

Требование к производству противоящурных вакцин регламентированы Руководством по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных МЭБ.

В настоящее время продаже имеются множество коммерческих инактивированных противоящурных вакцин различного состава. Многие вакцины против ящура являются поливалентными и обеспечивают защиту от различных серотипов, которые, предположительно, могут встречаться в конкретной полевой ситуации.

Вакцины от ящура могут быть классифицированы как стандартные или более высокие вакцины. Вакцины со стандартной эффективностью составлены таким образом, чтобы содержать достаточное количество антигена и соответствующий адъювант, чтобы гарантировать, что они соответствуют минимальному требуемому уровню активности равное $3PD_{50}$, где протективная доза равна 50%, а ожидаемый процент защиты равен 75%. Этот вид вакцины обычно подходит для использования в плановых кампаниях вакцинации. Для вакцинации животных находящихся в зоне риска с целью борьбы со вспышками ящура рекомендуются вакцины с более высокой эффективностью равной и более $> 6PD_{50}$, поскольку они обладают более широким спектром иммунитета, а также их быстрым началом защиты.

Предприятия по производству вакцины против ящура также должны иметь соответствующий уровень биологической защиты, определяемый анализом рисков в соответствии с главой 1.1.4. Кодекса МЭБ [131].

В готовой вакцине должно быть показано, что она не содержит остаточных живых вирусов, для чего на заключительном этапе изготовления вакцины ее в обязательном порядке проверяют на отсутствие живого вируса. Наиболее эффективна проверка с использованием тестов *in vitro* анализов концентрированного инактивированного препарата вируса перед окончательной упаковкой вакцины, с последующими *in vivo* и/или *in vitro* анализами на отсутствие живого вируса в конечном продукте. Контрольные тесты также проводятся у вакцинированного крупного рогатого скота для установления значения PD_{50} (50% защитная доза), однако серологический

анализ считают достаточным, если установлена значимая корреляция между полученным уровнем защиты и выработкой специфических антител.

В республике Казахстан с 2014 года в рамках стратегии по контролю за ящуром на территории юго-восточных областей страны применяются высокопотенциальная противоящурная вакцина. Технические характеристики при государственных закупках указаны требования по содержанию штаммов, вируса ящура которые ранее были выявлены на территории Казахстана с генетическими линиями O/PanAsia, O/PanAsia-2, A/Iran-05, A/Sea-97 и дополнительно включать Asia-1/Shamir, с активностью 6PD50.

Нами были изучены качество, и эффективность применяемых вакцин, которые были основаны на проведении исследований качественных характеристик в соответствие с рекомендованными методами в Руководстве по диагностическим тестам и вакцинам МЭБ.

В качестве исследуемого объекта явилась «Вакцина против ящура поливалентная (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21)» производства ФГБУ ВНИИЗЖ, применяемая в Казахстане на протяжении последних 4 лет.

В опыте была использована серия №1, изготовлена 07.2017 г. расфасована по 210 мл.

Для моделирования процесса был проведен опыт, в рамках которого были вакцинированы 5 голов крупного рогатого скота, 2 головы контроль и 2 головы для определения безвредности вакцины. Животные ранее не были вакцинированы против ящура и бруцеллеза, не обработанные противопаразитарными препаратами за 3 три месяца до вакцинации, возраст был от 18 до 24 месяцев. Опыт был проведен в КХ «Барап», Аккольский район, Акмолинская область.

Определение чистоты от НСБ проводили методом ИФА в РГП «Национальный референтный центр по ветеринарии» МСХ РК. Определение иммуногенности методом реакции вирус нейтрализации проводили в WRLFMD.

Была подготовлена объединённая проба (смесь 3-х флаконов) вакцины, с последующим введением подкожно в области трети шеи по 3 мл, место инъекции обрабатывали 70% спиртом.

Был определен график отбора проб крови от вакцинированных животных для проведения последующих серологических исследований (таблица 9).

Таблица 9 – Сроки отбора проб крови от вакцинированных животных

№ серии	Дата изготовления	Сроки отбора проб крови				
		0 день	14 день	21 день	28 день	56 день
1	07.2017 г. (срок годности 18 мес.)					

2.3.3.1 Исследование вакцины на чистоту от неструктурных белков

Для исследований на НСБ были отобраны 15 проб крови от вакцинированных и 6 проб от контрольных животных на нулевой день до

введения вакцины для подтверждения того, что, животные были отрицательными перед опытом, на двадцать первый и пятьдесят шестой дни.

Неструктурные белки относятся к белкам, не представленным в вирусном капсидном ящуре, и подтверждение чистоты вакцины можно продемонстрировать при помощи проверки сыворотки животных, которые были вакцинированы, и исследования показали отсутствия антител к неструктурным белкам. Неструктурные белки также используются для наблюдения за антителами к ящуру после естественного воздействия на вирус.

Лабораторные исследования на выявление НСБ проводили согласно наставлению по применению коммерческой тест-системой производства IDEXX FMD 3ABC, США (регистрационный номер РК-ВП-2-2727-14). Согласно, полученных результатов исследований в пробах крови наличие антител к неструктурным белкам вируса ящура не выявлено.

2.3.3.2 Определение эффективности вакцины

Определение эффективности вакцины необходимо для демонстрации что каждый штамм в вакцине обладает требуемой активностью, так как разные штаммы имеют различную иммуногенность. Эффективность вакцины проверяют на привитых животных путем контрольного заражения референтными вирусами ящура [131].

Альтернативные подходы, такие как серологическая оценка без заражения, имеют много преимуществ по сравнению с существующими методами и могут быть использованы для определения эффективности вакцины [130, с.].

В наших исследованиях по определению эффективности вакцины был применен серологический метод реакция вирус нейтрализации. Проведенные исследования в WRLFMD заключались в определении титра нейтрализующих антител по каждому типу ящура. Для этого, от животных использованных в опыте были отобраны проб крови, на нулевой день до введения вакцины для подтверждения того, что, животные были отрицательными перед опытом, на четырнадцатый, двадцать первый и двадцать восьмой дни (таблица 10) [132].

Таблица 10 – Штаммы, используемые для выполнения теста вирус нейтрализации

Серия	Идентификационный номер животного	Дни отбора проб крови	Близкородственные штаммы, использованные при постановке РН	Штаммы в применяемой вакцине
1	159037402 159037436 159037417 159037403 158922678	день 0 день 14 день 21 день 28	O/IRN/56/2006 O/VIT/7/2002 A/MOG/11/2013 A/AFG/20/2011 Asia 1 Shamir	O/ME-SA/PanAsia-2 O/ME-SA/PanAsia A/ASIA/Iran-05 A/ASIA/SEA-97 Asia 1 Shamir
Контроль	159180247 159037425			

В виду отсутствия штаммов вируса аутовакцины в WRLFMD был применен гетерогенные штаммы вируса, из банка штаммов, которые были схожи со штаммами, циркулирующими в Казахстане. Произведённая подборка штаммов позволила определить к штамму тип O/ME-SA/PanAsia-2 в вакцине наиболее родственный штамм генетической линии O/IRN/56/2006, для O/ME-SA/PanAsia штамм O/VIT/7/2002, для A/ASIA/Iran-05 и A/ASIA/SEA-97 штаммы A/MOG/11/2013 и A/AFG/20/2011 соответственно.

Результаты. Предварительная вакцинация, все животные были серонегативными (титры классических тестов нейтрализации вируса 1 в 8 или 1 в 32 или < 1 в 8) к серотипам ящура Азия 1, О и А. Два контрольных животных оставались серонегативными на протяжении исследований (титры тестов нейтрализации вируса < 1 в 8 или 1 в 8) (таблица 11).

Таблица 11 – Результаты титрования методом реакции нейтрализации

Инвентарный номер животного	Номер серии	Титры Антител				
		день 0				
		O/IRN/56/2006 - S23/18	O VIT/7/2002 - S24/18	A/AFG/20/2011 - s25/18	A/MOG/11/2013 - s26/18	Asia 1 Shamir - s27/18
1	2	3	4	5	6	7
159037402	1	<8	10	<8	<8	<8
159037436		<8	10	<8	<8	<8
159037417		9	8	<8	<8	<8
159037403		<8	<8	<8	<8	<8
158922678		<8	8	<8	<8	8
159180247	контроль	<8	<8	<8	<8	<8
159037425		<8	<8	<8	<8	<8
День 14						
159037402	1	178	90	64	178	355
159037436		90	32	64	45	256
159037417		45	90	22	32	22
159037403		708	512	178	708	1024
158922678		>=1413	1024	1024	>=1413	>=1413
159180247	контроль	-	-	-	-	-
159037425		-	-	-	-	-
День 21						
159037402	1	90	45	90	64	178
159037436		45	22	90	90	90
159037417		178	90	64	128	22
159037403		90	45	90	90	355
158922678		>=1413	355	1024	708	>=1413
159180247	контроль	<8	<8	<8	<8	<8
159037425		<8	<8	<8	<8	<8

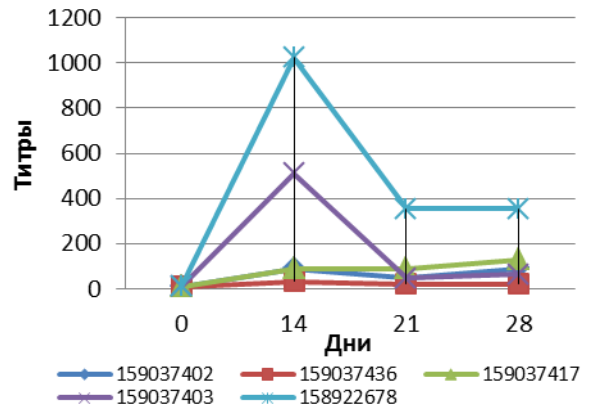
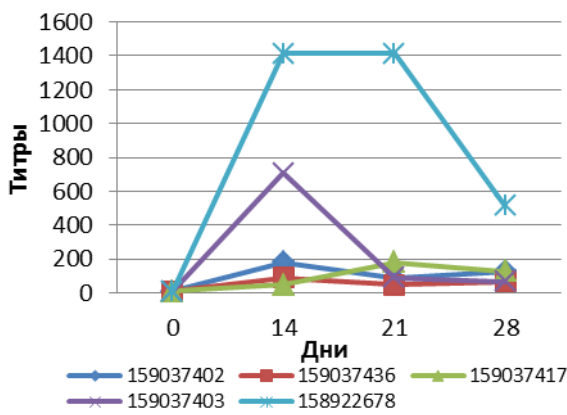
Продолжение таблицы 11

1	2	3	4	5	6	7
День 28						
159037402	1	128	90	45	45	256
159037436		64	22	64	64	90
159037417		128	128	22	90	22
159037403		64	64	178	64	178
158922678		512	355	≥1413	256	≥1413
159180247	контроль	<8	<8	<8	<8	<8
159037425		<8	<8	<8	<8	<8

Согласно методу постановки классических тестов нейтрализации вируса за отрицательный результат принимают титр в разведении от 8 до 11, титр от 16 до 32 считается сомнительным, и титр более 45 считается положительным.

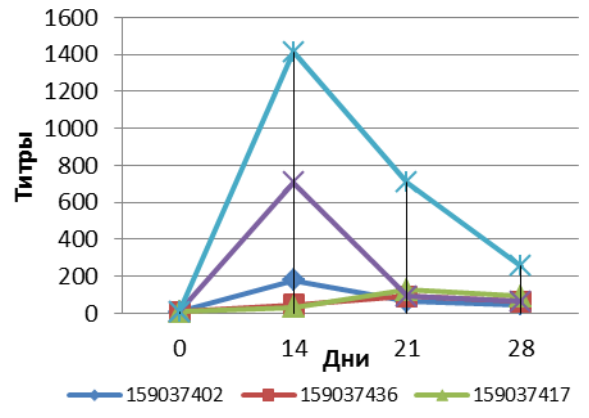
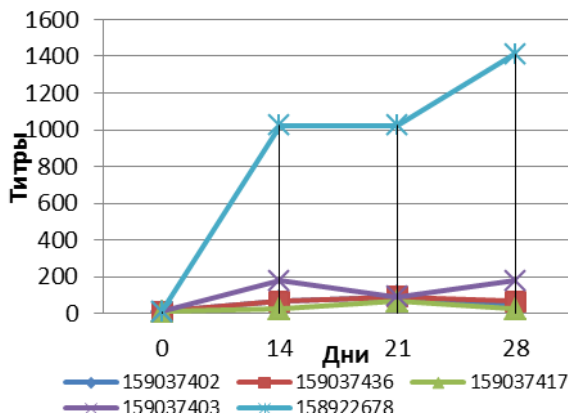
На рисунках 23-28 показаны динамики роста титра антител по результатам классических тестов нейтрализации вируса для каждого индивидуального животного и сравнивается среднее значение за одинаковый период времени пост вакцинации к серотипов O/IRN/56/2006, OVIT/7/2002, A/AFG/20/2011, A/MOG/11/2013 и Asia-1 Shamir на 0, 14, 21 и 28 дня после вакцинации. Результаты классического теста нейтрализации вируса по оси «у» используя для титрования серотипов O/IRN/56/2006, OVIT/7/2002, A/AFG/20/2011, A/MOG/11/2013 и Asia-1 Shamir, чтобы оценить рост титра антител различных дней после вакцинации по оси «х».

Результаты теста нейтрализации по индивидуальным данным опытных животных для серии 1; на 14 день после вакцинации трое животных в данной группе стали сероположительными к все серотипам ящура O/IRN/56/2006, OVIT/7/2002, A/AFG/20/2011, A/MOG/11/2013 и Asia-1 Shamir с уравниванием при титрах, колеблющихся от 1 в 64 до 1 в 1413. У одного животных под номером 159037436 были неубедительные результаты к серотипу OVIT/7/2002, но они оказались сероположительными к все остальным серотипам, с уравниванием при титрах от 1 в 45 до 1 в 256. У другого животного под номером 159037417 были неубедительные результаты к серотипам A/AFG/20/2011, A/MOG/11/2013 и Asia-1 Shamir, но они были сероположительными к серотипам O/IRN/56/2006, OVIT/7/2002 с уравниванием при титрах от 1 в 45 до 1 в 90. На 21 и 28 день также три животных были сероположительными к все серотипа, титры которых колеблются в пределах 1 в 45 до 1 в 1413. В эти дни также животное под номером 159037417 достигает сероположительного результата к серотипу A/MOG/11/2013 но остается серотрицательным к A/AFG/20/2011 и Asia-1 Shamir (рисунок 23а, 23б, 23в, 23г, 23д и 23е).



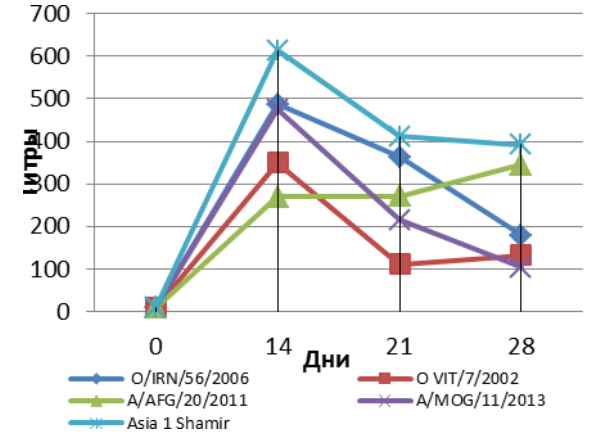
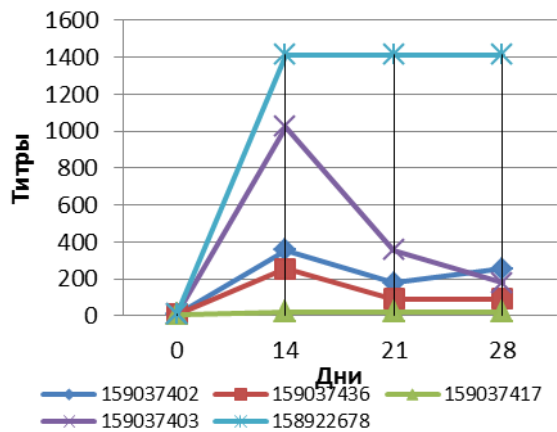
а

б



в

г



д

е

а – титры антител к штамму O/IRN/56/2006; б – титры антител к штамму O/VIT/7/2002; в – титры антител к штамму A/AFG/20/2011; г – титры антител к штамму A/MOG/11/2013; д – титры антител к штамму Asia 1 Shamir; е – среднее значение титров антител Серии-1

Рисунок 23 – Титр антител по результатам теста нейтрализации

Обсуждение результатов теста нейтрализации вирусов

Для толкования результатов мы использовали модель, разработанную Барнеттом и другими (2003). Так как она была разработана с использованием соответствующего тестирования и разных штаммов вакцин.

По Барнетту и другим (2003) для вакцины Азия 1 было показано, что в среднем, титр 1 в 55 или логарифм титра 1,744 (для 95% доверительный интервал равен 1 в 3 или $\log 0,409$ до 1 в 95 или $\log 1,977$) равен 50% шансу защиту (T_{50}). Эквивалентный титр для вакцин, содержащих серотип О, равен 1 в 37 или логарифм титра 1,567 (для 95% доверительный интервал находится между 1 в 13 или $\log 1,116$ и 1 в 56 или $\log 1,749$), а для серотипа А, 1 в 28 логарифм титра 1,450 (для 95% доверительный интервал находится между 1 в 21 или $\log 1,326$ и 1 в 36 или 1,560) (таблица 12) [133]:

T_{50} = титры, при которых животное защищено с вероятностью 50%.

T_{95} = титры, при которых животное защищено с вероятностью 95%.

95% ДИ = доверительный интервал 95%.

Таблица 12 – Обзор значений титров, которые связаны с защитой по Барнетту и другие (2003)

Серотип	Логарифм титра			Титры нейтрализации				
	T_{50}	T_{50} (95% ДИ)	T_{95}	T_{50}	T_{50} (95% ДИ)	T_{95}		
Азия-1	1.744	0.409	1.977	2.252	1 в 55	1 в 3	1 в 95	1 в 179
О	1.567	1.116	1.749	2.086	1 в 37	1 в 13	1 в 56	1 в 122
А	1.450	1.326	1.560	2.067	1 в 28	1 в 21	1 в 36	1 в 117

Интерпретация титра иммуногенности будет произведена по данным теста нейтрализации вируса на 21 день после вакцинации (таблица 13).

Таблица 13 – Индивидуальные титры антител на 21 день после вакцинации оценивались по ТВН для гомологичных штаммов вируса вакцины

Идентификационный номер животного	Логарифм титра				
	О/IRN/56/2006	О VIT/7/2002	А/AFG/20/2011	А/MOG/11/2013	Asia 1 Shamir
159037402	1,954	1,653	1,954	1,806	2,25
159037436	1,653	1,342	1,954	1,954	1,954
159037417	2,25	1,954	1,806	2,107	1,342
159037403	1,954	1,653	1,954	1,954	2,55
158922678	3,15	2,55	3,01	2,85	3,15
Среднее	1,952	1,650	1,917	1,955	2,024

По результатам наших исследований вируса нейтрализации на 21 день после вакцинации были получены следующие данные:

1. О/IRN/56/ у пяти вакцинированных животных было уравнивание при титрах выше T_{50} и у двух животных при титрах более T_{95} . Результаты классического теста нейтрализации вирусов изменялись от 1,653 до 3,150, а среднее значение титра было 1,952.

2. О VIT/7/2002 у четырех животных из пяти было уравнивание при титрах выше T_{50} и у одного животного при титрах более T_{95} . Результаты

классического теста нейтрализации вирусов, изменялись от 1,567 до 2,550, а среднее значение титра было равно 1,650.

3. А/AFG/20/2011 у всех пяти вакцинированных животных было уравнивание при титрах выше T_{50} и у одного животного при титрах более T_{95} . Результаты классического теста нейтрализации вирусов, изменялись от 1,806 до 3,010, а среднее значение титра было равно 1,917.

4. А/MOG/11/2013 у всех пяти вакцинированных животных было уравнивание при титрах выше T_{50} и двух животных при титрах более T_{95} . Результаты классического теста нейтрализации вирусов, изменялись от 1,806 до 2,850, а среднее значение титра было равно 1,955.

5. Азия 1 у четырех вакцинированных животных было уравнивание при титрах выше T_{50} и у двух животных при титрах более T_{95} . Результаты классического теста нейтрализации вирусов изменялись от 1,342 до 3,150, а среднее значение титра было 2,024.

2.3.3.3 Определение безвредности вакцины

Проведения испытания вакцины на безвредность осуществляли в соответствии с Межгосударственным стандартом ГОСТ 31926-2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения [134]. Метод определения безвредности. Для чего была сформирован/смешана средняя проба из 3-х флаконов вакцины по каждой серии. Из смешанной пробы отобрали лабораторную пробу, которую использовали для проведения испытаний на безвредность. В опыте были использованы две головы КРС в возрасте 1,5-2 года. Перед введением животным содержимое тщательно перемешивали и ввели животным подкожно в области трети шеи по 10 мл (трех кратная доза), место инъекции обрабатывали 70% спиртом. После инъекции за животными вели наблюдение в течение 5 дней (таблицы 14).

Таблица 14 – Учет ежедневных результатов клинического наблюдения за животными на безвредность вакцины

№ серии	Инв. номер животного	Наблюдение, дни				
		1	2	3	4	5
1	0158668176	без клин. изменений	без клин. изменений	без клин. изменений	без клин. изменений	без клин. изменений
		37,5	39,9	39,5	38,1	37,5
	0158922644	без клин. изменений	без клин. изменений	без клин. изменений	без клин. изменений	без клин. изменений
		37,7	38,9	39,6	38,0	37,8

В процессе наблюдения проводили клинический осмотр и замеряли температур. Вакцинированные животные в течение 5 дней наблюдения остались клинически здоровыми, при ежедневных осмотрах каких либо изменений и осложнений на местах инъекций характерных для ящура не выявлены. Наблюдались лишь незначительное повышение температуры тела на

вторые и третьи сутки, но к пятому дню нормализовалось. Возможно, повышение температуры было связано с ведением большого количества белка, на что была реакция организма.

Таким образом, в результате проведенных исследований по определению частоты вакцины было установлено, что применяемая вакцина на территории Казахстана в период с 2014-2017 гг. производства ВНИИЗЖ не имеет в своем составе наличие НСБ.

Исследование безвредности вакцины, проведенные на целевых животных, каких либо патологических изменений среди животных опытной группы не выявлено, что свидетельствует о ее безопасности.

Проведенные испытания на целевых животных по определению эффективности испытуемой вакцины, с применением статистической модели анализа разработанную Barnett и другими, было установлено что ожидаемая вероятность защиты не значительно выше, чем ожидается для защиты 50% крупного рогатого скота для каждого серотипа.

Учитывая, что в исследования на определение титра антител методом нейтрализации вируса были применены гетерогенные штаммы ящура, необходимо обращать особое внимание на толкование результатов серологических исследований направленных на оценку эффективности вакцины, и это особенно важно, когда отсутствуют данные по производственному контрольному тесту для демонстрации отношений между титрами классического теста нейтрализации вирусов и защитой. На основании отдельного животного иммунный ответ крупного рогатого скота, иммунизированного при помощи ящурной вакцины, является переменной величиной, так как это уровень антител, который соответствует защите. Поэтому при использовании небольшого количества животных необходимо проявлять осмотрительность.

Тем не менее, тот факт, что в рамках проведенных исследований были обнаружены определяемые титры антител ко всем 5 серотипам, при которых ожидаемая вероятность выше 50%, с 95% доверительным интервалом, свидетельствуют о качестве применимых вакцин.

2.3.3.4 Изучение подходов кластеризации как один из эффективных инструментов для проведения оценки поствакцинального иммунитета

В Казахстане вакцинации подлежат все восприимчивые сельскохозяйственные животные находящиеся на территории юго-восточных областей согласно утвержденного Плана ветеринарных профилактических мероприятий по схеме, первая вакцинация начинается с 4 месяцев для КРС и 3 месяца для мелких жвачных. Далее животные вакцинируются каждые три месяца до момента достижения 12 месячного возраста. После достижения 12 месячного возраста вакцинация осуществляется через каждые 6 месяцев.

По завершению вакцинации по истечению 21 сутки после введения вакцины, от животных производят забор крови для определения статуса иммуногенности, составляющем не менее 1% от общего поголовья скота,

методом случайной выборки, согласно утвержденного Плана ветеринарных мероприятий по диагностике особо опасных болезней животных на предстоящий год.

Оценка иммунитета животных, нуждающихся в защите с помощью вакцинации, является центральным элементом поствакцинального мониторинга, поскольку это ключевой показатель качества проведенной вакцинации, который позволяет определить вероятность развития иммунитета. Для оценки иммунного статуса популяции применяются два основных подхода [131]:

- 1) оценка иммунного статуса на уровне отдельных животных;
- 2) оценка иммунного статуса на уровне эпидгруппы (например: стадо или населенный пункт).

В рамках наших исследований был проведен анализ статуса иммунного фона среди привитых животных в период 2015-2017 гг., это связано с тем, что данный период является наиболее подходящим, так как за предыдущие года в ряде областей иммунный фон не определялся, и в исследование не были включены свиньи.

Согласно данным за 2015 год исследованиям на напряженность иммунитета было подвергнуто 193 тысячи животных, в том числе КРС 40276, среди МРС 150941 и 1871 исследовано свиней. В 2016 году было протестировано 135,9 тысяч животных, что на 29,6% меньше в сравнении с 2015 г. В 2017 г. количество исследованных животных достигло 332,4 тыс. в том числе КРС 79,3 тыс., МРС 252,7 тыс., и свиней 291 голова, что на 42% больше в сравнении с 2015 г. и на 59% с 2016 г. (таблица 15).

Таблица 15 – Информация об общей интенсивности иммунитета к ящуру по видам животных после вакцинации с 2015 года по 2017 год

Год	Вид животного	Тип антител							Ср%
		колич. исследованных	Тип А		Тип О		Тип Asia-1		
			колич. иммунных	% иммунности	колич. иммунных	% иммунности	колич. иммунных	% иммунности	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Алматинская область									
2015	КРС	9569	8898	92,9	8842	92,4	8752	91,5	92,27
	МРС	35356	32248	91,2	32113	90,8	31968	90,4	90,80
	свиньи	336	308	91,6	316	94	314	93,4	93,00
2016	КРС	10 038	10 025	99,87	10 036	99,81	10 019	99,89	99,86
	МРС	39 020	38 971	99,96	39 005	99,96	38970	99,9	99,94
	свиньи	187	187	100	187	100	187	100	100
2017	КРС	27594	26811	97,16	25396	92,03	25365	91,92	93,70
	МРС	75471	68426	90,67	67417	89,33	68345	90,56	90,18
	свиньи	107	99	92,52	97	90,65	100	93,46	92,21
Восточно-Казахстанская область									
2015	КРС	10 547	9095	86,2	9185	87,1	9149	86,7	86,67

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	МРС	33 710	29434	87,3	29127	86,4	28674	85,1	86,27
	свиньи	1 054	959	91	938	89	930	88,2	89,40
2016	КРС	8 549	8 535	99,84	8 540	99,89	8 543	99,93	99,89
	МРС	20 502	20 498	99,98	20 443	99,71	20 494	99,96	99,88
	свиньи	99	99	100	99	100	99	100	100
2017	КРС	18 850	15489	82,17	15406	81,73	15661	83,08	82,32
	МРС	45 733	39215	85,75	38492	84,17	39449	86,26	85,39
	свиньи	80	62	77,50	61	76,25	61	76,25	76,66
Жамбылская область									
2015	КРС	5 460	5310	97,25	5 197	95,18	5 310	97,25	96,56
	МРС	25 400	24 380	95,98	24 214	95,33	24 368	95,94	95,75
	свиньи	220	220	100	220	100	220	100	100
2016	КРС	5 161	5 160	99,98	5 157	99,92	5 142	99,63	99,84
	МРС	7 646	7 630	99,79	7 643	99,96	7 642	99,90	99,88
	свиньи	81	80	98,77	80	98,77	81	99,18	98,91
2017	КРС	7 984	7 721	96,71	7 725	96,76	7 736	96,89	96,78
	МРС	50365	48 655	96,60	49 015	97,32	49 027	97,34	97,08
	свиньи	48	48	100	48	100	48	100	100
Южно-Казахстанская область									
2015	КРС	11 755	11 541	98,18	11 533	98,11	11 488	97,73	98,01
	МРС	48 201	47 901	99,38	47 859	99,29	47 942	99,46	99,38
	свиньи	221	221	100	221	100	221	100	100
2016	КРС	3 968	3 954	99,65	3 964	99,90	3 967	99,97	99,84
	МРС	12 237	12 234	99,98	12 225	99,90	12 227	99,92	99,93
	свиньи	13	13	100	13	100	13	100	100
2017	КРС	19 618	19295	98,35	18 979	96,74	19 231	98,03	97,70
	МРС	71 830	69 815	97,19	69 598	96,89	70 569	98,24	97,44
	свиньи	45	45	100	40	88,89	45	100	96,29
Кызылординская область									
2015	КРС	2 945	2 635	89,47	2 649	89,95	2 632	89,37	89,60
	МРС	8 274	7 460	90,16	7 459	90,15	7 333	88,63	89,65
	свиньи	40	40	100	40	100	40	100	100
2016	КРС	5 196	5 180	99,69	5 183	99,75	5 187	99,83	99,76
	МРС	23 156	23 119	99,84	23 048	99,53	23 029	99,45	99,61
	свиньи	47	47	100	47	100	47	100	100
2017	КРС	5 296	4 402	83,12	4 218	79,65	4 466	84,33	82,36
	МРС	9 387	7 671	81,72	7 666	81,67	7 686	81,88	81,75
	свиньи	11	11	100	10	90,91	11	100	96,96
Итого по Республике									
2015	КРС	40 276	37 479	93,06	37 406	92,87	37 331	92,69	92,87
	МРС	150941	141 423	93,69	140 772	93,26	140 285	92,94	93,30
	свиньи	1 871	1 748	96,52	1 735	96,60	1 725	96,32	96,48
Всего		193088	180650	93,56	179913	93,18	179341	92,88	93,21

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2016	КРС	32 912	32 854	99,82	32 880	99,90	32 858	99,84	99,85
	МРС	102561	102452	99,89	102364	99,81	102362	99,81	99,84
	свиньи	427	426	99,77	426	99,77	427	100	99,84
Всего		135900	135732	99,88	135670	99,83	135647	99,81	99,84
2017	КРС	79 342	73 718	71 724	72 459	92,91	90,40	91,32	91,55
	МРС	252786	233782	232188	235076	92,48	91,85	92,99	92,44
	свиньи	291	265	256	265	91,07	87,97	91,07	90,03
Всего		332419	307765	304168	307800	92,58	91,50	92,59	92,23

Как видно из таблицы 15 общая иммуногенность по всем областям в 2015 году в среднем составила 94,2%, в 2016 г. количество иммунных животных достигла 99,8%, а в 2017 общий статус иммунности был на уровне 92,2%. При этом в 2015 г. по серотипу А, в среднем иммунитет приобрели 93,5% вакцинированных животных, в том числе среди КРС 93%, МРС 93,7% и свиньи 96,5%, в 2016 г. к этому же серотипу иммунными были 99,9%, из них КРС 99,8%, МРС 99,9% и свиньи 99,7% соответственно, в 2017 г. к типу А достигли иммунитета 92,6%. Достижение иммунитета к серотипу О в среднем составило 93,2% в 2015 г., 99,8% в 2016 г., а в 2017 г. составило 91,5% оценивая иммунный статус по видам животных, то среди КРС иммуногенность составила 92,9%, 99,9% и 91,5% соответственно, среди МРС 93,2, 99,8 и 92,4%, для свиней иммунный ответ был на уровне 96,6, 99,7 и 90% соответственно.

Представленные данные поствакцинального мониторинга демонстрирующие достижение необходимого иммунитета в популяциях с учетом имеющихся серотипов и демонстрируют высокий уровень привалентности антител у более чем 90% вакцинированных животных. Данные значения для ветеринарной службы Казахстана являются достаточным что бы считать о наличие необходимой защищенности животных.

На наш взгляд поствакцинальный мониторинг необходимо рассматривать более детально, на уровне охвата по половозрастным группам, это позволит осуществлять более глубокий анализ возможных рисков или развития эпизоотического процесса.

На следующем этапе нами проводился анализ иммунного ответа индуцированного введением вакцины с разбивкой на кластеры по возрастным категориям, где к 1-му кластеру отнесены животные в возрасте до 12 месяцев, ко 2 кластеру в возрасте от 12 до 24 месяцев и 3 кластер старше 24 месяцев. Анализ также был проведен в разрезе областей за 2015-2017 гг.

Так, согласно результатам исследований проведенных по степени иммунитета, с учетом кластерного анализа по Алматинской области за 2015-2017 год было проведено распределение от общего объем выборки животных по кластерам: где в кластере до 12 месяцев было исследовано 25183 животных, в кластере 12-24 месяца 48668 животных, а вот для кластера старше 24 месяцев более 124 тыс. животных (таблица 16.)

Таблица 16 – Результаты поствакцинального мониторинга по кластерам в Алматинской области за 2015-2017 годы

Год	Вид животного	Количество исследований	Результат			Результат %			Ср %
			А	О	Asia-1	А	О	Asia-1	
до 12 месяцев									
2015	КРС	708	674	656	661	95,20	92,66	93,36	93,74
	МРС	2 699	2 533	2 560	2 542	93,85	94,85	94,18	94,29
	Свиньи	231	225	224	225	97,40	96,97	97,40	97,26
2016	КРС	2 412	2 399	2 411	2 402	99,46	99,96	99,59	99,67
	МРС	7 297	7 294	7 297	7 294	99,96	100	99,96	99,97
	Свиньи	9	9	9	9	100	100	100	100
2017	КРС	4763	4439	4266	4247	93,20	89,57	89,17	90,64
	МРС	7050	6842	6790	6838	97,05	96,31	96,99	96,78
	Свиньи	14	13	12	14	92,86	85,71	100	92,86
12 – 24 месяцев									
2015	КРС	1132	974	954	961	86,04	84,28	84,89	85,07
	МРС	2699	2438	2437	2542	90,33	90,29	94,18	91,60
	Свиньи	231	225	223	225	97,40	96,54	97,40	97,11
2016	КРС	3 598	3 598	3 597	3 589	100	99,97	99,75	99,91
	МРС	9 697	9 696	9 693	9 695	99,99	99,96	99,98	99,98
	Свиньи	54	54	54	54	100	100	100	100
2017	КРС	9190	8857	8491	8502	96,38	92,39	92,51	93,76
	МРС	22044	19594	19180	19586	88,89	87,01	88,85	88,25
	Свиньи	23	19	21	23	82,61	91,30	100	91,30
старше 24 месяцев									
2015	КРС	7 729	7 137	7 094	7 004	92,34	91,78	90,62	91,58
	МРС	30 100	27273	27117	26995	90,61	90,09	89,68	90,13
	Свиньи	52	47	48	48	90,38	92,31	92,31	91,67
2016	КРС	4 028	4 028	4 028	4 028	100	100	100	100
	МРС	22 026	21981	22015	21981	99,80	99,95	99,80	99,85
	Свиньи	124	124	124	124	100	100	100	100
2017	КРС	13641	13515	12639	12647	99,08	92,65	92,71	94,81
	МРС	46377	41990	41447	41921	90,54	89,37	90,39	90,10
	Свиньи	70	67	64	70	95,71	91,43	100	95,71
Итого									
2015	КРС	9 569	8 785	8 704	8 626	92,78	91,92	91,04	91,92
	МРС	35 498	32244	32114	32079	91,10	90,81	90,37	90,76
	Свиньи	514	497	495	498	96,69	96,50	96,89	96,69
2016	КРС	10 038	10025	10036	10019	99,87	99,98	99,81	99,89
	МРС	39 020	38971	39005	38970	99,87	99,96	99,87	99,90
	Свиньи	187	187	187	187	100	100	100	100
2017	КРС	27594	26811	25396	25396	97,16	92,03	92,03	93,74
	МРС	75471	68426	67417	68345	90,67	89,33	90,56	90,18
	Свиньи	107	99	97	107	92,52	90,65	100	94,39

Сравнительный анализ охвата возрастных групп выявил существенные различия в выборке количества животных для каждого кластера. В рамках, которого было установлено то, что, доля животных подверженных

исследованиям в возрасте до 12 лет составило в 2015 г. 8% от общего числа исследованных, или 3638 животных; в возрасте 12-24 месяца на уровне 10,7%, или 4062 животного; а животные старше 24 месяцев составили 83%, или 37,8 тыс. животных (рисунок 24).

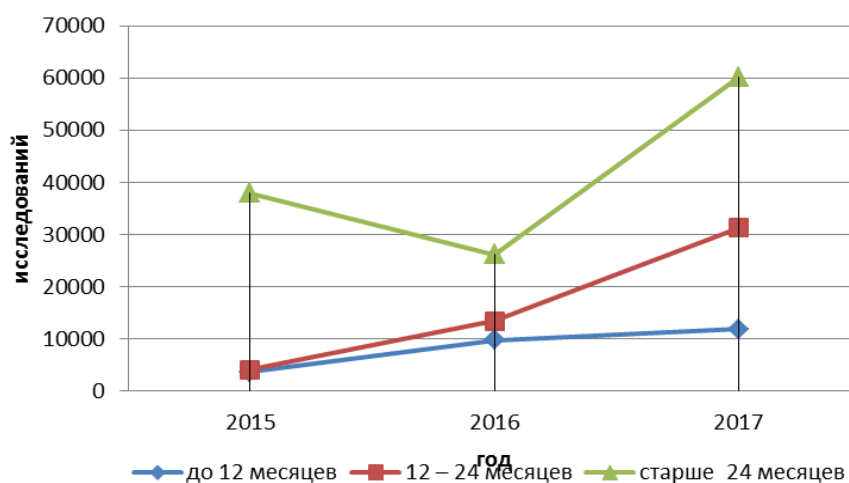


Рисунок 24 – Динамика исследований в разрезе возрастных кластеров

В 2016 г. наблюдается увеличение доли охвата среди кластеров до 12 и 12-24 месяцев, которые были на уровне 27 и 53% соответственно, что превысило на 11,7 и на 9,3% соответственно в сравнении с 2015 г. Для животных кластера старше 24 месяцев, для которых охват исследованиями также был высоким в сравнении с другими и составил 53,2%, или 26,1 тыс. исследований. 2017 г. демонстрирует существенный прирост животных вовлеченных в оценку иммунитета в количестве 103 тыс., среди которых доля животных в возрасте до 12 мес. составили 11,8 тыс. или 11,4%, в возрасте 12-24 мес. 31,2 тыс. или 30,2%, и для животных старше 24 мес. 60 тыс. или 58,2%.

Таким образом, уровень защиты в 2015 г. после вакцинации всех видов животных Алматинской области в возрасте до 12 месяцев сформировал у 94,4%, а в кластер 12-24 мес. 90% и в кластере старше 24 защита составила 90,4% (рисунок 25).

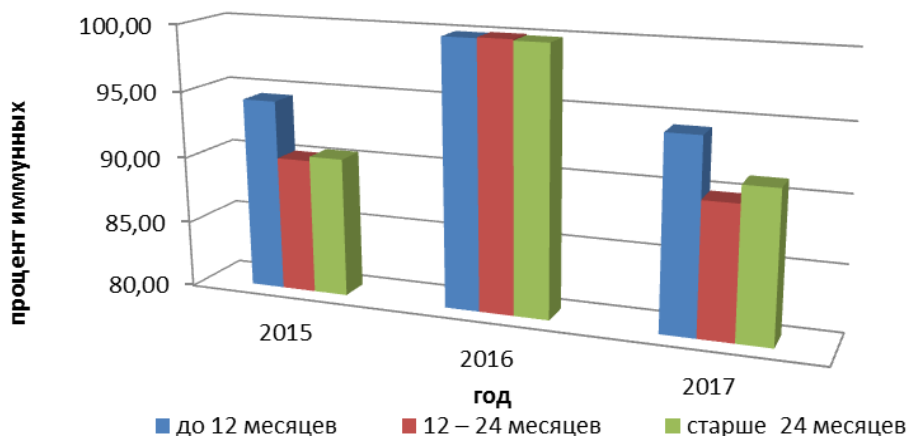


Рисунок 25 – Уровень иммунитета по кластерам в период 2015-2017 годы

Выработка иммунного ответа индуцированного от введения вакцины в 2016 г. демонстрирует в достижении во всех кластерных группах 99,9% иммуногенности.

А вот в последующий 2017 г. результаты проведенного анализа выявили существенное снижение в кластерах от 5 до 10%, а именно для кластера до 12 мес. 94,3%, в кластере 12-24 мес. иммунный ответ достиг у 89,8% и старше 24 мес. у 91% животных.

Результаты кластерного анализа в Восточно-Казахстанской области

По результатам исследований кластерного анализа в Восточно-Казахстанской области за 2015-2017 год нами также было проведена разбивка всех исследованных животных в кластеры, так в кластере до 12 месяцев количество исследованных составило 17090 животных, в кластере 12-24 месяца 21502 животных, а вот для кластера старше 24 месяцев более 100 тыс. животных (таблица 17).

Таблица 17 – Результаты поствакцинального мониторинга по кластерам в Восточно-Казахстанской области за 2015-2017 годы

Год	Вид животного	Количество исследований	Результат			Результат %			Ср %
			А	О	Asia-1	А	О	Asia-1	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
до 12 месяцев									
2015	КРС	1 037	916	957	960	88,33	92,29	92,57	91,06
	МРС	1 487	1 418	1 331	1 351	95,36	89,51	90,85	91,91
	Свиньи	862	789	775	763	91,53	89,91	88,52	89,98
2016	КРС	1 795	1 795	1 795	1 793	100	100	99,89	99,96
	МРС	6 179	6 179	6 158	6 179	100	99,66	100	99,89
	Свиньи	18	18	18	18	100	100	100	100
2017	КРС	2412	2102	2171	2216	87,15	90,01	91,87	89,68
	МРС	3291	3017	2985	3139	91,67	90,70	95,38	92,59
	Свиньи	9	7	7	7	77,78	77,78	77,78	77,78
12-24 месяцев									
2015	КРС	2 449	2 360	2 346	2 326	96,37	95,79	94,98	95,71
	МРС	3 413	3 077	3 100	3 061	90,16	90,83	89,69	90,22
	Свиньи	152	134	129	133	88,16	84,87	87,50	86,84
2016	КРС	2 026	2 021	2 017	2 022	99,75	99,80	99,80	99,79
	МРС	4 297	4 296	4 288	4 297	99,98	99,81	100	99,93
	Свиньи	38	38	38	38	100	100	100	100
2017	КРС	3570	2990	2834	3011	83,75	79,38	84,34	82,49
	МРС	5545	4801	4697	4799	86,58	84,71	86,55	85,95
	Свиньи	12	8	7	9	66,67	58,33	75,00	66,67
старше 24 месяцев									
2015	КРС	7 061	5 870	5 887	5 889	83,13	83,37	83,40	83,30
	МРС	28 810	24944	24704	24265	86,58	85,75	84,22	85,52
	Свиньи	40	36	34	34	90	85	85	86,67
2016	КРС	4 728	4 719	4 728	4 728	99,81	100	100	100
	МРС	10 026	10023	9 997	10018	99,97	99,74	99,92	99,8
	Свиньи	43	43	43	43	100	100	100	100

Продолжение таблицы 17

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2017	КРС	12868	10397	10401	10434	80,80	80,83	81,08	80,90
	МРС	36897	31397	30810	31511	85,09	83,50	85,40	84,67
	Свиньи	59	47	47	45	79,66	79,66	76,27	78,53
Итого									
2015	КРС	10 547	9095	86,2	9185	87,1	9149	86,7	86,67
	МРС	33 710	29434	87,3	29127	86,4	28674	85,1	86,27
	Свиньи	1 054	959	91	938	89	930	88,2	89,4
2016	КРС	8 549	8 535	8 540	8 543	99,84	99,89	99,93	99,89
	МРС	20 502	20498	20443	20494	99,98	99,71	99,96	99,88
	Свиньи	99	99	99	99	100	100	100	100
2017	КРС	18850	15489	15406	15661	82,17	81,73	83,08	82,33
	МРС	45733	39215	38492	39449	85,75	84,17	86,26	85,39
	Свиньи	80	62	61	61	77,50	76,25	76,25	76,67

Сравнительный анализ охвата возрастных групп выявил существенные различия в выборке количества животных для каждого кластера, в рамках которого было установлено то, что, доля животных подверженных исследованиям в кластере до 12 лет составило в 2015 г. 7,4% от общего числа исследованных, или 3386 животных; в кластере 12-24 месяца на уровне 13,3%, или 6014 животного; а в кластере старше 24 месяцев составили 79,2%, или 35,9 тыс. животных (рисунок 26).

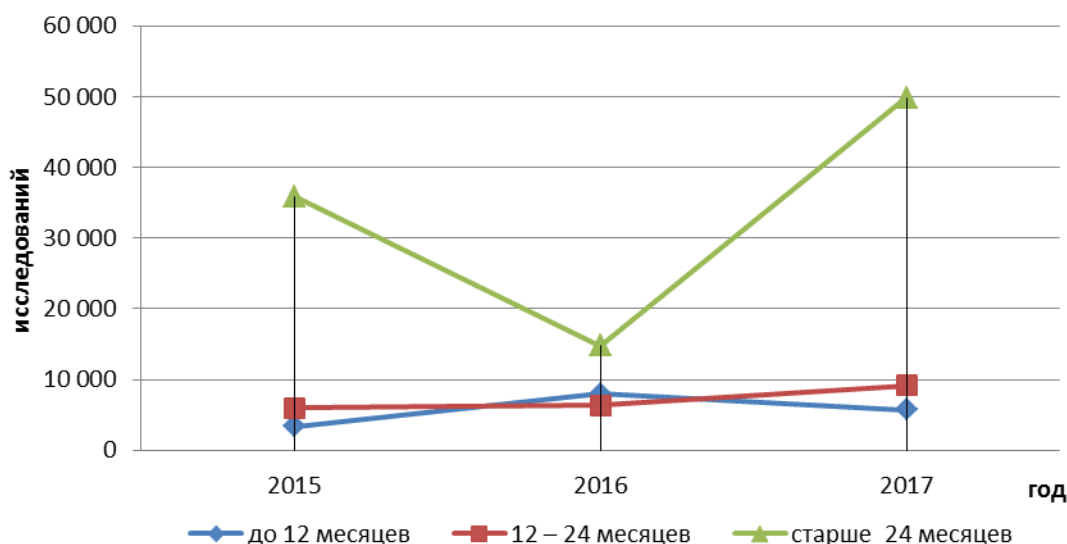


Рисунок 26 – Динамика исследований в разрезе возрастных кластеров

В 2016 г. наблюдается увеличение доли охвата в кластере до 12 мес. и было на уровне 27,4%, или 7,9 тыс. что на 57,3% больше чем в 2015 г., а вот кластер 12-24 месяцев, остался на уровне 2015 г. где выборке было подвергнуто 6361 животное, или 21,8% от объема исследований за 2016 г.

Охват исследования на иммунный фон для животных кластера старше 24 месяцев, наблюдается существенное уменьшение исследований на 58,8% в сравнении с 2015 г. и составило лишь 14,8 тыс.

В 2017 г. демонстрирует существенный прирост животных вовлеченных в оценку иммунитета для кластера старше 24 и составило 49,8 тыс. исследованных животных, что составило 77% от годового объема в области. Количество животных исследованных в кластере до 12 мес. составили 5,7 тыс. или 8,8%, в возрасте 12-24 мес. 9,1 тыс. или 14%.

Таким образом, уровень защиты в 2015 г. после вакцинации всех видов животных Алматинской области в возрасте до 12 месяцев сформировал у 94,4%, а кластер 12-24 мес. достигли на 90% и в кластере старше 24 защита составила 90,4% (рисунок 27).

Выработка иммунного ответа индуцированного от введения вакцины в 2016 г. демонстрирует достижение во всех кластерных группах 99,9% иммуногенности.

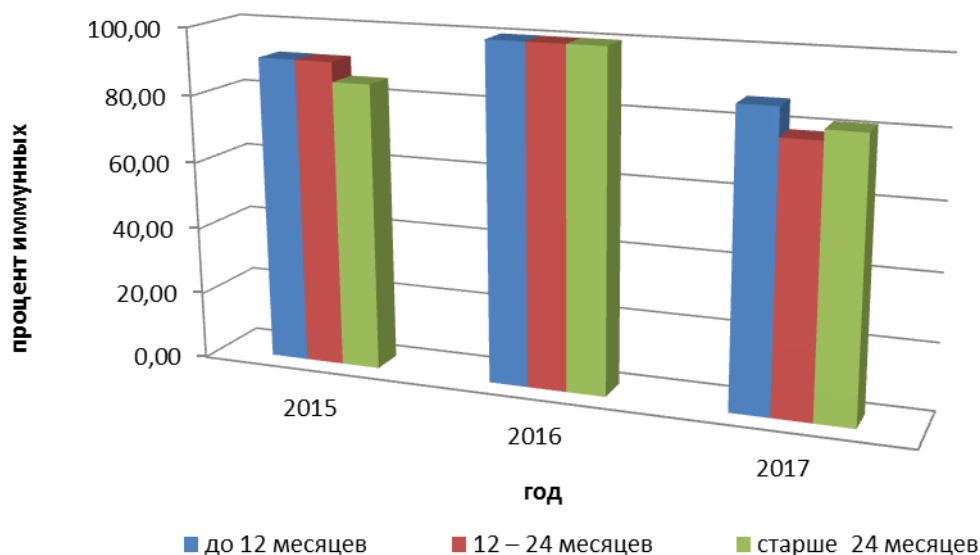


Рисунок 27 – Уровень иммунитета по кластерам в период 2015-2017 годы

В последующий 2017 г. результаты проведенного анализа выявили существенное снижение в кластерах от 5 до 10%, а именно для кластера до 12 мес. 94,3%, в кластере 12-24 мес. иммунный ответ достиг у 89,8% и старше 24 мес. у 91% животных.

Результаты кластерного анализа в Жамбылской области

Кластерный анализ в Жамбылской области за 2015-2017 год показал, что количество животных подверженных исследованиям на статус иммунитета кластере до 12 месяцев составило 6636 животных, в кластере 12-24 месяца 20446 животных, а вот для кластера старше 24 месяцев более 75,2 тыс. животных (таблица 18).

Таблица 18 – Результаты поствакцинального мониторинга по кластерам в Жамбылской области за 2015-2017 годы

Год	Вид животного	Количество исследований	Результат			Результат %			Ср %
			А	О	Asia-1	А	О	Asia-1	
до 12 месяцев									
2015	КРС	103	99	99	95	96,12	96,12	92,23	94,82
	МРС	94	91	91	92	96,81	96,81	97,87	97,16
	Свиньи	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	КРС	1 184	1 183	1 184	1 178	99,92	100	99,49	99,80
	МРС	513	513	511	511	100	99,61	99,61	99,74
	Свиньи	3	3	3	3	100	100	100	100
2017	КРС	917	909	907	907	99,13	98,91	98,91	98,98
	МРС	3815	3599	3611	3609	94,34	94,65	94,60	94,53
	Свиньи	7	7	7	7	100	100	100	100
12-24 месяцев									
2015	КРС	350	322	336	338	92,00	96,00	96,57	94,86
	МРС	606	567	565	559	93,56	93,23	92,24	93,01
	Свиньи	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	КРС	1 949	1 949	1 945	1 946	100	99,79	99,85	99,88
	МРС	5 460	5 449	5 459	5 460	99,80	99,98	100	99,93
	Свиньи	27	27	26	27	100	96,30	100	98,77
2017	КРС	2194	2173	2180	2170	99,04	99,36	98,91	99,10
	МРС	9853	9317	9388	9374	94,56	95,28	95,14	94,99
	Свиньи	7	7	7	7	100	100	100	100
старше 24 месяцев									
2015	КРС	5 007	4 889	4 762	4 877	97,64	95,11	97,40	96,72
	МРС	24 700	23722	23558	23717	96,04	95,38	96,02	95,81
	Свиньи	220	220	220	220	100	100	100	100
2016	КРС	2 028	2 028	2 028	2 018	100	100	99,51	99,84
	МРС	1 673	1 668	1 673	1 671	99,70	100	99,88	99,86
	Свиньи	51	50	51	51	98,04	100	100	99,35
2017	КРС	4873	4639	4638	4659	95,20	95,18	95,61	4873
	МРС	36697	35739	36016	36044	97,39	98,14	98,22	36697
	Свиньи	34	34	34	34	100	100	100	34
Итого									
2015	КРС	5 460	5 310	5 197	5 310	97,25	95,18	97,25	96,56
	МРС	25 400	24380	24214	24368	95,98	95,33	95,94	95,75
	Свиньи	220	220	220	220	100	100	100	100
2016	КРС	5 161	5 160	5 157	5 142	99,98	99,92	99,63	99,84
	МРС	7 646	7 630	7 643	7 642	99,79	99,96	99,95	99,90
	Свиньи	81	80	80	81	98,77	98,77	100	99,18
2017	КРС	7984	7721	7725	7736	96,71	96,76	96,89	96,79
	МРС	50365	48655	49015	49027	96,60	97,32	97,34	97,09
	Свиньи	48	48	48	48	100	100	100	100

Сравнительный анализ охвата возрастных групп также выявил существенные различия в выборке количества животных для каждого кластера, в рамках которого было установлено то, что, доля животных подверженных

исследованиям в кластере до 12 лет составило в 2015 г. всего 0,6% от общего числа исследованных за этот год, или 197 животных; в кластере 12-24 месяца на уровне 3%, или 956 животных; а в кластере старше 24 месяцев составили 96%, или 29,9 тыс. животных (рисунок 28).

В 2016 г. наблюдается незначительно увеличение доли охвата в кластере до 12 мес. составило 1700 животных, или 13% от общего годового объема; в кластере 12-24 месяцев объем исследованных животных составил 7,4 тыс. или 57,6%, где прирост в сравнении с 2015 г. составил 77%. В кластере старше 24 месяцев, животных составило 3752 головы, или 29%.

В 2017 г. демонстрирует прирост животных вовлеченных в оценку иммунитета во всех кластерах, но самый большой объем животных подверженных исследованию сосредоточен среди животных кластера старше 24, и составил 41,6 исследованных, или 71% от годового объема в области. Количество животных исследованных в кластере до 12 мес. составили 8% и в возрасте 12-24 мес. 20%.

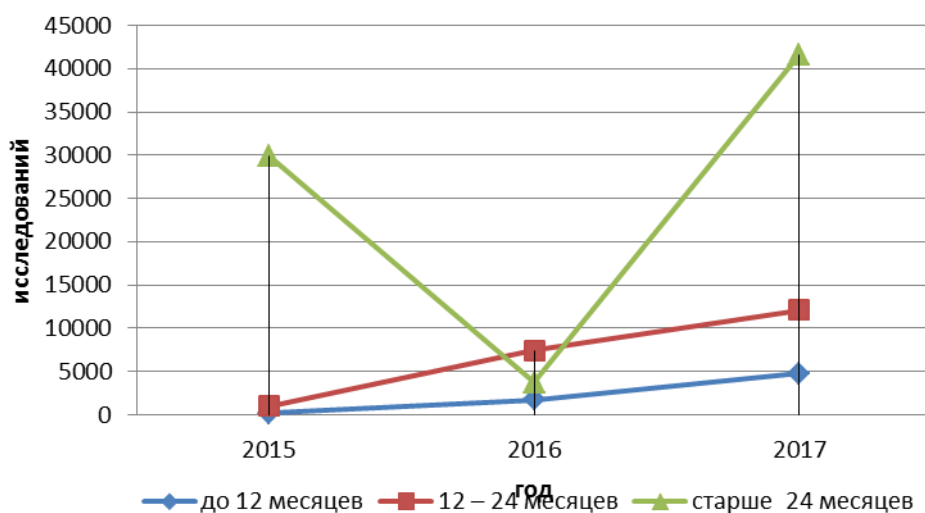


Рисунок 28 – Динамика исследований в разрезе возрастных кластеров

Таким образом, уровень защиты в 2015 г. после вакцинации всех видов животных в области для кластера до 12 месяцев сформировал у 96%, а в кластере 12-24 мес. иммунитета достигли 94% вакцинированных, для кластера старше 24 защита составила 97,5% (рисунок 29).

Выработка иммунного ответа индуцированного от введения вакцины в 2016 г. демонстрирует достижение во всех кластерных группах на уровне 99,6% иммуногенных.

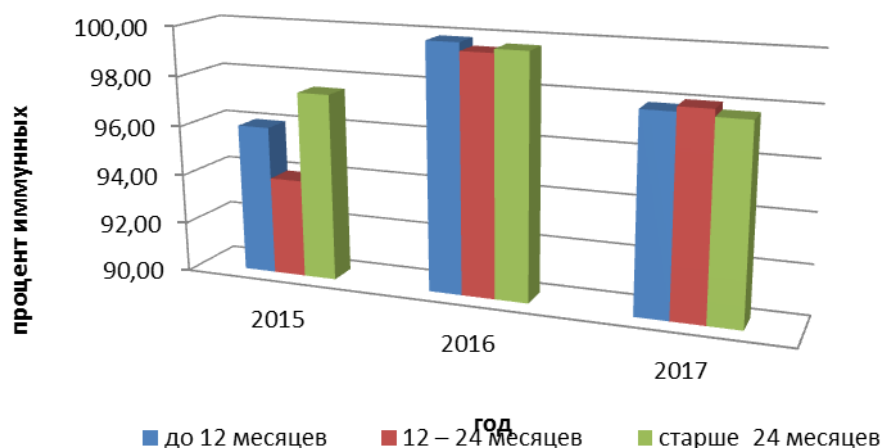


Рисунок 29 – Уровень иммунитета по кластерам в период 2015-2017 годы

В 2017 г. масштабных снижений выработки необходимой защиты не наблюдалось, уровень иммунного ответа был в пределах 97% и выше.

Результаты кластерного анализа в Южно-Казахстанской области

По результатам кластерного анализа в Восточно-Казахстанской области за 2015-2017 год в группе до 12 месяцев количество исследованных составило 14706 животное, в кластере 12-24 месяца 38628 животных, а вот для кластера старше 24 месяцев объем охвата составил 114,5 тыс. животных (таблица 19).

Таблица 19 – Результаты поствакцинального мониторинга по кластерам в Южно-Казахстанской области за 2015-2016 годы

Год	Вид животного	Количество исследований	Результат			Результат %			Ср %
			A	O	Asia-1	A	O	Asia-1	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
до 12 месяцев									
2015	КРС	165	160	160	160	96,97	96,97	96,97	96,97
	МРС	1 248	1 236	1 233	1 234	99,04	98,80	98,88	98,90
	Свиньи	48	48	48	48	100	100	100	100
2016	КРС	412	412	411	412	100	99,76	100	99,92
	МРС	2 307	2 307	2 306	2 299	100	99,96	99,65	99,87
	Свиньи	2	2	2	2	100	100	100	100
2017	КРС	2105	1997	2012	2055	94,87	95,58	97,62	96,03
	МРС	8413	8011	8096	8194	95,22	96,23	97,40	96,28
	Свиньи	6	6	5	6	100	83,33	100	94,44
12 – 24 месяцев									
2015	КРС	1 760	1 728	1 728	1 715	98,18	98,18	97,44	97,94
	МРС	3 237	3 222	3 221	3 220	99,54	99,51	99,47	99,51
	Свиньи	86	86	86	86	100	100	100	100
2016	КРС	1 598	1 591	1 596	1 598	99,56	99,87	100	99,81
	МРС	5 632	5 630	5 632	5 631	99,96	100	99,98	99,98
	Свиньи	4	4	4	4	100	100	100	100
2017	КРС	5208	5108	5116	5116	98,08	98,23	98,23	98,18
	МРС	21097	20353	19985	20511	96,47	94,73	97,22	96,14
	Свиньи	6	6	6	6	100	100	100	100

Продолжение таблицы 19

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
старше 24 месяцев									
2015	КРС	9 830	9 653	9 645	9 613	98,20	98,12	97,79	98,04
	МРС	43 716	43443	43405	43488	99,38	99,29	99,48	99,38
	Свиньи	87	87	87	87	100	100	100	100
2016	КРС	1 958	1 951	1 957	1 957	99,64	99,95	99,95	99,85
	МРС	4 298	4 297	4 287	4 297	99,98	99,74	99,98	99,90
	Свиньи	7	7	7	7	100	100	100	100
2017	КРС	12305	12190	11851	12060	99,07	96,31	98,01	97,79
	МРС	42320	41451	41517	41864	97,95	98,10	98,92	98,32
	Свиньи	33	33	29	33	100	87,88	100	95,96
Итого									
2015	КРС	11 755	11541	11533	11488	98,18	98,11	97,73	96,56
	МРС	48 201	47901	47859	47942	99,38	99,29	99,46	95,75
	Свиньи	221	221	221	221	100	100	100	100
2016	КРС	3 968	3 954	3 964	3 967	99,65	99,90	99,97	99,84
	МРС	12 237	12234	12225	12227	99,98	99,90	99,92	99,93
	Свиньи	13	13	13	13	100	100	100	100
2017	КРС	19618	19295	18979	19231	98,35	96,74	98,03	97,71
	МРС	71830	69815	69598	70569	97,19	96,89	98,24	97,44
	Свиньи	45	45	40	45	100	88,89	100	96,30

Сравнительный анализ отобранных животных для исследований также выявил существенные различия в возрастных соотношениях, в рамках которого было установлено то, что, доля по кластерам за весь период исследований составила в 2015 г. в кластерах: до 12 лет составило всего 2,4% от общего числа исследованных за этот год, или 1461 животное; в кластере 12-24 месяца на уровне 8,4%, или 5 тыс. животных; а в кластере старше 24 месяцев составили 89%, или 53,6 тыс. животных (рисунок 30).

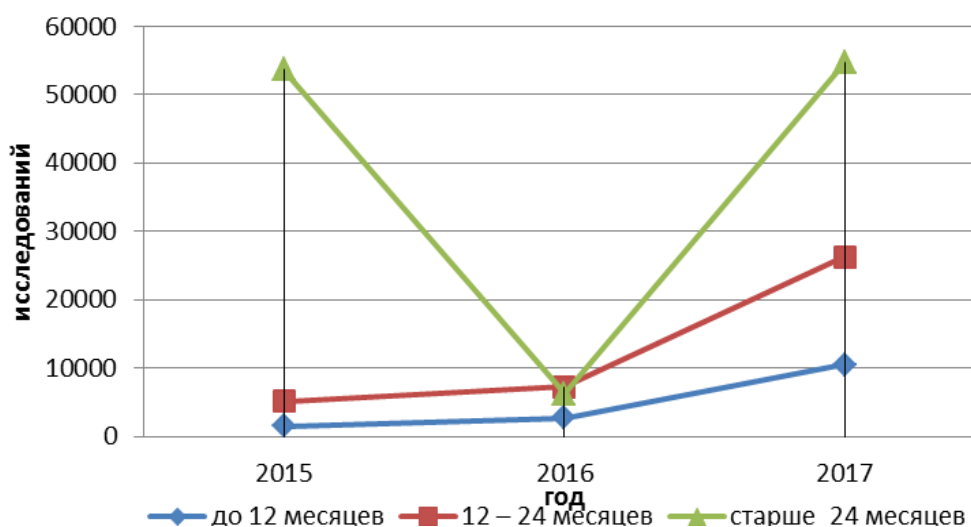


Рисунок 30 – Динамика исследований в разрезе возрастных кластеров

В 2016 г. наблюдается незначительно увеличение доли охвата на 46,6% в сравнении с 2015 г. в кластере до 12 мес. что составило 2721 животное, или 16,7% от общего годового объема; в кластере 12-24 месяцев объем исследованных животных составил 7,2 тыс. или 44,6%, что на 28% больше 2015 г. и в кластере старше 24 месяцев, животных составило лишь 6,2 тыс. животных, или 38%, что на 88,3% меньше чем в 2015 г.

В 2017 г. во всех кластерах наблюдается рост охвата исследованиям, так в кластере до 12 мес. исследованных животных составило 10,5 тыс. что на 13% больше чем в 2015г. и на 25,8% в сравнение с 2016 г., в кластере 12-24 месяца наблюдается ежегодная динамика прироста на 13% и в текущем году количество животных составило 26,3 тыс., в кластере старше 24 месяцев, животных составило 54,6 тыс. животных, или 59% от общего объема исследований за год.

Анализ уровня защиты в 2015 г. по области позволил определить выработку для кластера до 12 месяцев у 98,6% исследованных животных, а в кластере 12-24 мес. иммунитета достигли 99,1% вакцинированных, для кластера старше 24 защита составила 99% (рисунок 31).

Выработка иммунного ответа индуцированного от введения вакцины в 2016 г. демонстрирует высокие результаты защиты во всех кластерных группах на уровне 99,9% иммунных животных.

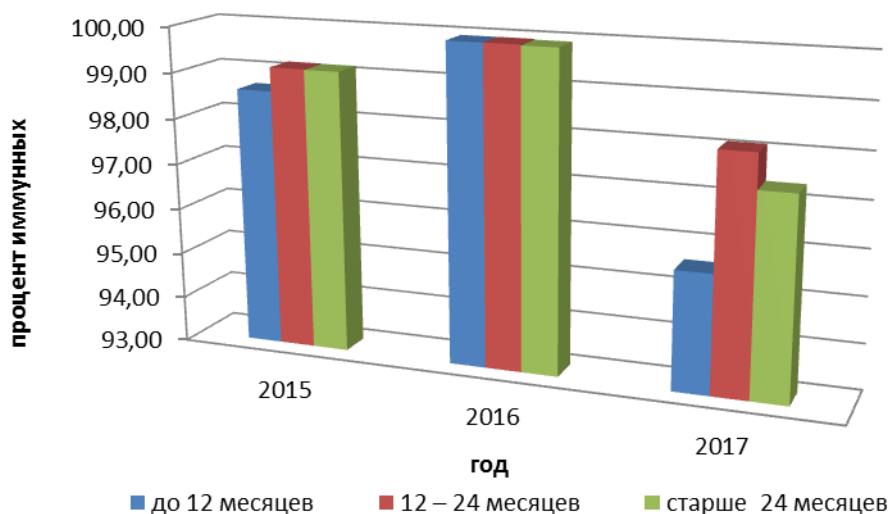


Рисунок 31 – Динамика исследований в разрезе возрастных кластеров

Уровень защищенности после введения вакцины в 2017 г. для кластера до 12 мес. составил 95,5%, в кластере 12-24 мес. иммунный ответ достиг у 98% и старше 24 мес. у 97,3% животных.

Результаты кластерного анализа в Кызылординской области

По данным кластерного анализа в области за 2015-2017 год животные в возрасте до 12 месяцев были исследованы в количестве 6500 голов, в кластере 12-24 месяца 19586 голов, а вот для кластера старше 24 месяцев объем охвата составил 28,2 тыс. животных (таблица 20.)

Таблица 20 – Результаты поствакцинального мониторинга по кластерам в Кызылординской области за 2015-2016 годы

Год	Вид животного	Количество исследований	Результат			Результат %			Ср %
			А	О	Asia-1	А	О	Asia-1	
до 12 месяцев									
2015	КРС	156	148	146	151	94,87	93,59	96,79	95,09
	МРС	296	285	272	278	96,28	91,89	93,92	94,03
	Свиньи	8	8	8	8	100	100	100	100
2016	КРС	1 193	1 192	1 189	1 190	99,92	99,66	99,75	99,78
	МРС	3 053	3 043	3 049	3 048	99,67	99,87	99,84	99,79
	Свиньи	11	11	11	11	100	100	100	100
2017	КРС	803	754	704	741	93,89	87,67	92,27	91,28
	МРС	980	841	806	894	85,81	82,24	91,22	86,42
	Свиньи	0	0	0	0	0	0	0	0
12 – 24 месяцев									
2015	КРС	250	234	227	230	93,60	90,80	92,00	92,13
	МРС	675	670	644	636	99,26	95,41	94,22	96,30
	Свиньи	7	7	7	7	100	100	100	100
2016	КРС	2 167	2 160	2 162	2 167	99,68	99,77	100	99,82
	МРС	11 711	11689	11610	11698	99,81	99,14	99,89	99,61
	Свиньи	28	28	28	28	100	100	100	100
2017	КРС	1754	1423	1383	1439	81,13	78,85	82,04	80,67
	МРС	2994	2261	2285	2311	75,52	76,32	77,19	76,34
	Свиньи	0	0	0	0	0	0	0	0
старше 24 месяцев									
2015	КРС	2 539	2 253	2 276	2 251	88,74	89,64	88,66	89,01
	МРС	7 303	6 505	6 543	6 419	89,07	89,59	87,90	88,85
	Свиньи	25	25	25	25	100	100	100	100
2016	КРС	1 836	1 828	1 832	1 830	99,56	99,78	99,67	99,67
	МРС	8 392	8 387	8 389	8 283	99,94	99,96	98,70	99,54
	Свиньи	8	8	8	8	100	100	100	100
2017	КРС	2739	2225	2131	2286	81,23	77,80	83,46	80,83
	МРС	5413	4569	4575	4481	84,41	84,52	82,78	83,90
	Свиньи	11	11	10	11	100	90,91	100	96,96
Итого									
2015	КРС	2 945	2 635	2 649	2 632	89,47	89,95	89,37	89,60
	МРС	8 274	7 460	7 459	7 333	90,16	90,15	88,63	89,65
	Свиньи	40	40	40	40	100	100	100	100
2016	КРС	5 196	5 180	5 183	5 187	99,69	99,75	99,83	99,76
	МРС	23 156	23119	23048	23029	99,84	99,53	99,45	99,61
	Свиньи	47	47	47	47	100	100	100	100
2017	КРС	5296	4402	4218	4466	83,12	79,65	84,33	82,36
	МРС	9387	7671	7666	7686	81,72	81,67	81,88	81,75
	Свиньи	11	11	10	11	100	90,91	100	96,96

Сравнительный анализ отобранных животных для исследований также выявил существенные различия в возрастных соотношениях, в рамках которого было установлено то, что, доля по кластерам за весь период исследований

составила в 2015 г. в кластерах: до 12 лет 4% от общего числа исследованных за этот год, или 460 животных; в кластере 12-24 месяца на уровне 8,2%, или 932 животных; а в кластере старше 24 месяцев составили 87%, или 9867 животных (рисунок 32). В 2016 г. наблюдается незначительно увеличение доли животных подверженных исследованиям в кластере до 12 мес. до 4257 голов, или 15% от общего годового объема; в кластере 12-24 месяцев количество отобранных для исследований составил 13,9 тыс. животных или 49%, и в кластере старше 24 месяцев, животных составило 10,2 тыс. животных, или 36%.

В 2017 г. выявлено снижение доли исследований на 59% для кластера до 12 мес. в сравнении с 2016 г., и 66% в кластере 12-24 мес., также в кластере старше 24 месяцев, снижение животных подверженных исследованию на 20,3%.

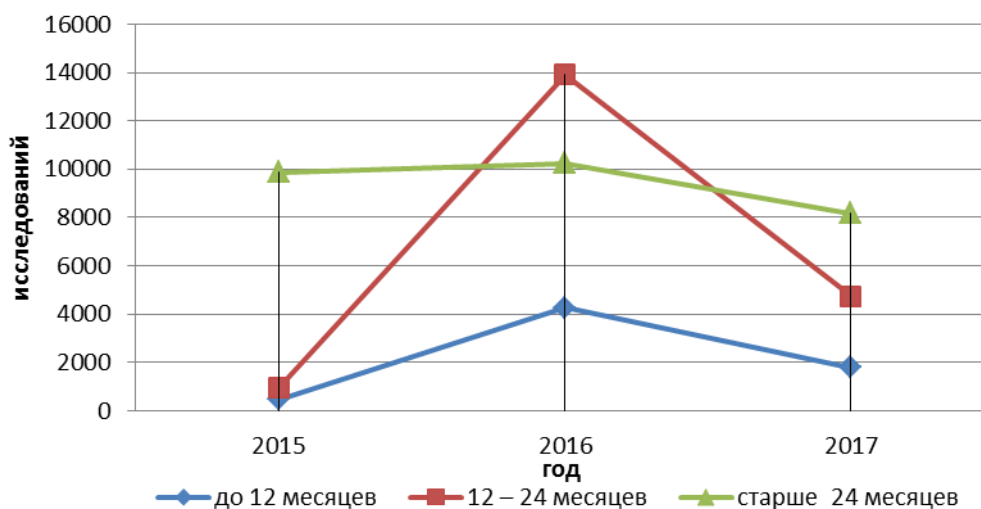


Рисунок 32 – Динамика исследований в разрезе возрастных кластеров

Общая интенсивность иммунитета по области в 2015 году как упоминалось ранее, составила 93% [135].

Анализ уровня защиты в 2015 г. по области позволил определить выработку для кластера до 12 месяцев у 97,7% исследованных животных, а в кластере 12-24 мес. иммунитета достигли 96,1% вакцинированных, для кластера старше 24 защита составила 92,6% (рисунок 33).

Выработка иммунного ответа индуцированного от введения вакцины в 2016 г. демонстрирует высокие результаты защиты во всех кластерных группах на уровне 99,7% иммунных животных.

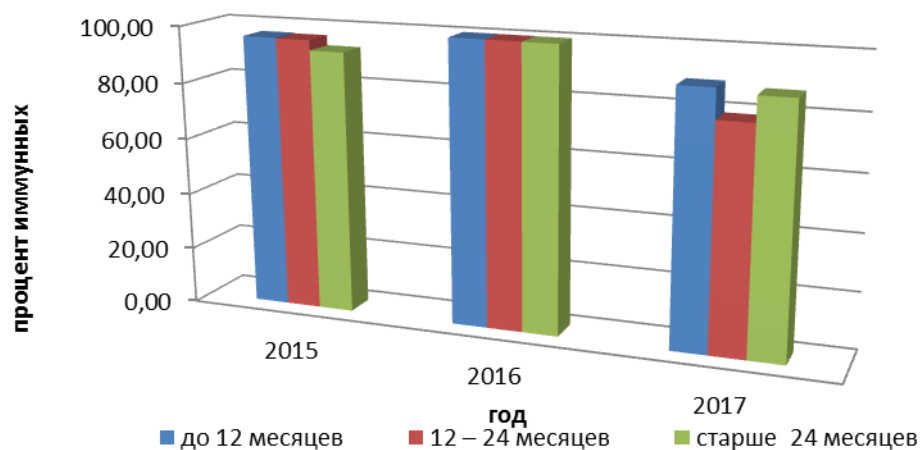


Рисунок 33 – Динамика исследований в разрезе возрастных кластеров

Уровень защищенности после введения вакцины в 2017 г. для кластера до 12 мес. составил 88,8%, в кластере 12-24 мес. иммунный ответ достигли 78,5% и старше 24 мес. у 87,2% животных.

Оценка иммунного статуса животных, нуждающихся в защите с помощью вакцинации, является центральным элементом поствакцинального мониторинга, позволяющего определить вероятность развития иммунитета.

Применяемый подход в Казахстане основан на оценке общего иммунитета на уровне стада, дифференцированный по видам животных. Который заключается в случайной выборке животных по объему согласно Плану ветеринарных мероприятий по диагностике особо опасных болезней животных (далее – План) на предстоящий год, утверждаемый КВКН. Утвержденный план направляется в Управление ветеринарии местных исполнительных органов областей для осуществления отбора проб, в рамках своей компетенции.

При изучении исполненного Плана диагностических исследований по определению иммуногенности за период 2015-2017 гг. установлено, что количество животных подвергающихся данным исследованиям варьирует из года в год от 135,9 тыс. исследований до 332,4 тыс., с разницей в 196,5 тыс. исследований.

Оценку поствакцинального мониторинга следует рассматривать два различных аспекта: 1) иммунный ответ на вакцину (полезно для предоставления информации об эффективности вакцины используемой в настоящее время), среди молодняка которые ранее не получали дозу вакцинации; 2) иммунитет на уровне популяции (полезно, чтобы оценить общий уровень иммунитета), что является результатом текущих и предыдущих кампаний вакцинации и должны включать образцы от животных, которые, в силу своего возраста, еще не подвергались вакцинации, для этого необходимо выбрать эпидемиологические группы с разбивкой на кластеры в возрасте до 12 мес., 12-24 мес., и старше 24 мес., ожидаемая доля животных по кластерам предлагается установить на уровне 45, 20 и 10% с определенной эпидемиологической группы.

Мы убеждены в том что, для определения эффективности применяемой вакцины в способности вызвать адекватный уровень иммунного ответа, необходимо исследования сосредоточены среди первично вакцинированных животных, так как согласно схеме вакцинации первая вакцинация начинается 4 месяца для КРС и 3 месяца для мелких жвачных. Далее животные вакцинируются каждые три месяца до момента достижения 12 месячного возраста. После достижения 12 месячного возраста вакцинация осуществляется через 6 месяцев. А до достижения 12 месячного возраста вакцинируется 3 раза, до достижения 24 месячного возраста 5 раз и до 3 летнего возраста 7 раз. Т.е. животное с возрастом получает большую дозу иммунных антител, что в итоге может наложить искажение на результаты иммунного ответа на применяемую вакцину. Соответственно с точки зрения экономичности с одной стороны и эффективности с другой, целесообразно исследовать только молодняк после первичной или вторичной вакцинации, что потребует значительно меньшего количества образцов.

2.3.4 Анализ риска и прогнозирование развития эпизоотического процесса с применением информационно-коммуникационных технологий

2.3.4.1 Выявление и описание рисков, способствующих появлению и распространению ящура в рамках эпизоотологических зон

Рассматривая и анализируя данные зонирование территории Республики Казахстан, географию этих регионов, экономические взаимосвязи их с другими регионами и т.п. выявили основные факторы риска по ящуру, которые могут способствовать проникновению болезни из-за пределов республики. Как известно основным фактором риска является сам возбудитель болезни или его источник, а для действия этого риска необходима его реализация, которым, согласно закономерностям эпизоотологии инфекционных болезней, является движение или перемещение. В связи с этим движущими основами рисков эпизоотий, в том числе ящура, в агропромышленном комплексе (животноводстве) республики являются перемещение животных, наличие транспортной сети, которая обеспечивает количество и качество движения, наличие единой границы с странами являющихся неблагополучны по ящуру или не имеющие официального статуса благополучия и иммунный статус популяции;

2.3.4.1.1 Данные о перемещении животных

Одним из рисков, представляющих значимую угрозу в появлении и распространении ящура, является перемещение животных из одного географического или административного региона в другой. Сбор и анализ официальных сведений, представленных соответствующими органами ветеринарной службы республики, показал, что живые животные в коммерческих и социально-бытовых целях импортируются из стран ближнего и дальнего зарубежья, а также интенсивное перемещение животных наблюдается и между зонами с различным зоосанитарным статусом.

Таблица 21 – Данные импорта животных на территорию Республики Казахстан за период 2019-2020 годы

Страна экспортер	Вид животного	Количество импортированных									
		в зону без вакцинации					в зону с вакцинацией				
		зона 1	зона 2	зона 3	Зона 4	зона 5	зона 1	зона 2	зона 3	зона 4	зона 5
Россия*	КРС	4754	2311		974	4896	3975	7140	4029	2049	3895
	МРС	60	120		130	55	420				
	свиньи			475			109				
Беларусия	КРС	812					79			242	
Литва	КРС	123									
Эстония	КРС	131	258	75		90					
Венгрия	КРС	26	400		324					33	
Украина	КРС	297			352		133	133		495	
Чехия	КРС	82		165	3376	884			194		
США	КРС	863									
Ирландия	КРС	152		78						399	
Австралия	КРС	4571				2183					
Латвия	КРС	66		242	25						
Германия	КРС		122		795			119	236		
Австрия	КРС			499	3174		66		56		
Словакия	КРС			131	1565						
Нидерланды	КРС			240							
Дания	КРС						119				
Узбекистан	КРС								84		
Всего:		11937	3211	1905	10715	8108	4901	7392	4515	2133	5064
* – Алтайский край, Башкортостан, Бурятия, Пензинская область, Республика Карелия, Ростовская и Волгоградская области											

Как видно из данных таблицы 21, в период 2019-2020 гг. на территорию страны было ввезено 59 881 голова живых животных, в том числе КРС С 785 и свиней 584. При этом основной импорт осуществляется из России 59,1%, или 35 392 голов восприимчивых животных, из них 13775 голов в зоны без вакцинации. Животные были ввезены из Алтайского края, Республики Бурятия, Башкортостан, Карелия, Пензенская, Ростовская и Волгоградская области.

Согласно требованиям МЭБ в рамках регионализации по ящуру территория России разделена на две зоны: зона благополучная без вакцинации и непризнанная зона по ящуру, т.е. неблагополучная в которой по настоящее время применяется вакцинация в числе которых Волгоградская область, Алтайский край и Республика Бурятия [136].

Также, в период 2019-2020 гг. в Казахстан был произведен ввоз 20999 голов КРС из стран Европейского Союза (Литва, Эстония, Венгрия, Германия, Чехия, Ирландия, Латвия, Германия, Австрия, Словакия, Нидерланды, Дания), из них в зону без вакцинации 19777 голов. Перемещение животных было осуществлено на автотранспорте (скотовоз), маршруты, следования которых проходили через благополучную зону без вакцинации и зону без статуса по ящуру с вакцинацией (рисунок 34).

Ввоз животных 863 голов из США и 6754 голов из Австралии было авиатранспортом, данный способ перевозки минимизирует риски заноса болезни. Из Украины было ввезено 1410 голов, из них 649 в зоны без вакцинации. При этом маршрут перемещения животных проходил через территории таких стран, как Грузия и Азербайджан которые по настоящее время не имеют официального статуса благополучия по ящуру.

Имеется факт ввоза 84 голов КРС из Узбекистана в зону с вакцинацией, которая также не имеет статуса благополучия.

В целях визуализации передвижения скота в межгосударственном пространстве данные таблицы 21 были нанесены на карту территории Республики Казахстан (рисунок 34).

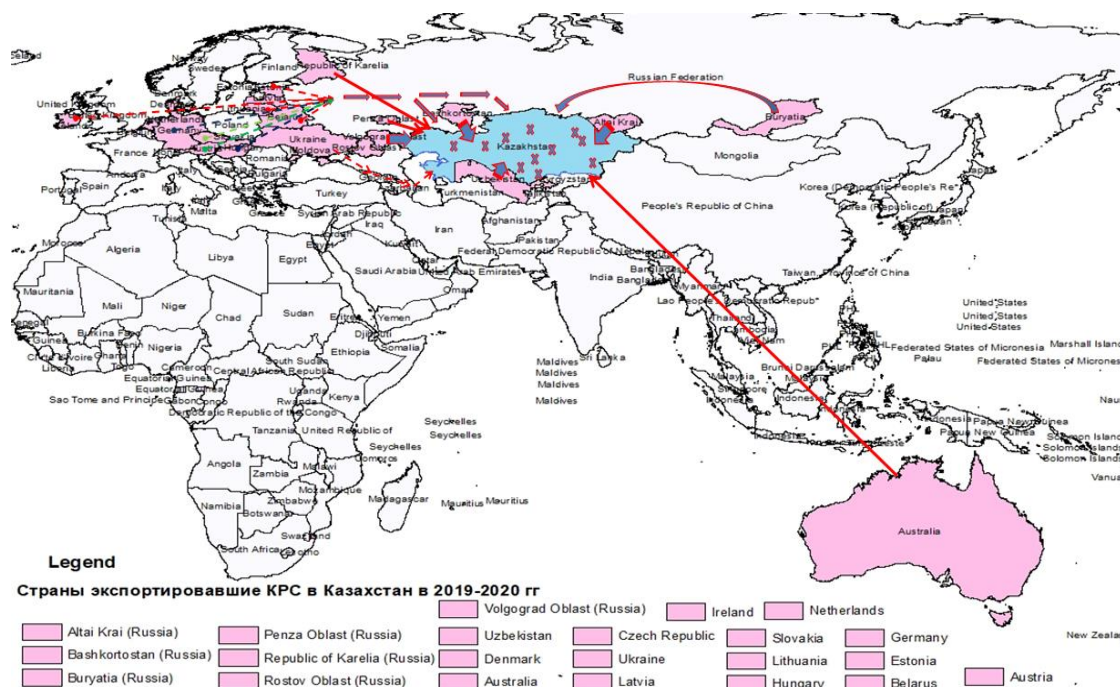


Рисунок 38 – Визуализация перемещения животных, восприимчивых к ящуру из ближнего и дальнего зарубежья

Как видно из данных рисунка 34, основной маршрут перемещения восприимчивых животных проходит через неблагоприятные территории Оренбургской, Самарской, Саратовской, Курганская области и Алтайский край Российской Федерации. После перехода государственной границы скот перемещается по всей территории Казахстана до пункта назначения, основными из которых являются зоны без вакцинации.

Как видно из данных таблицы 22, за исследуемый период 2019-2020 гг. между пятью зонами благополучия без вакцинации перемещение восприимчивых животных составило 134 508 голов, в том числе 67928 КРС, 64 327 МРС, 2201 голова свиней и 52 головы верблюдов. В то же время за приведенный период где, из зон благополучия без вакцинации в зоны с вакцинацией вывезено 57 890 голова КРС, 27238 голов МРС, 165 свиней и 26 верблюдов.

В 5-и зонах с вакцинацией также наблюдается массовое перемещение. Так, за изучаемый период между зонами благополучия от ящура с вакцинацией было перемещено 284 177 голов, из них КРС 129586, МРС 184 111, свиньи 383 и верблюды 81 голова.

При этом имеются факты, перемещения животных между зонами с различным зоосанитарным статусом. Так, из зоны 1 и 3 с вакцинацией было перемещено 171 голова вакцинированных животных, в том числе 40 КРС и 131 голова МРС. Из зоны 5 с вакцинацией в зону 1 без вакцинации было ввезено 38 голов КРС (рисунок 35).

В целях визуализации передвижения скота межзональном пространстве данные таблицы 22 были нанесены на карту в разрезе установленных зон территории Республики Казахстан по благополучию ящура.

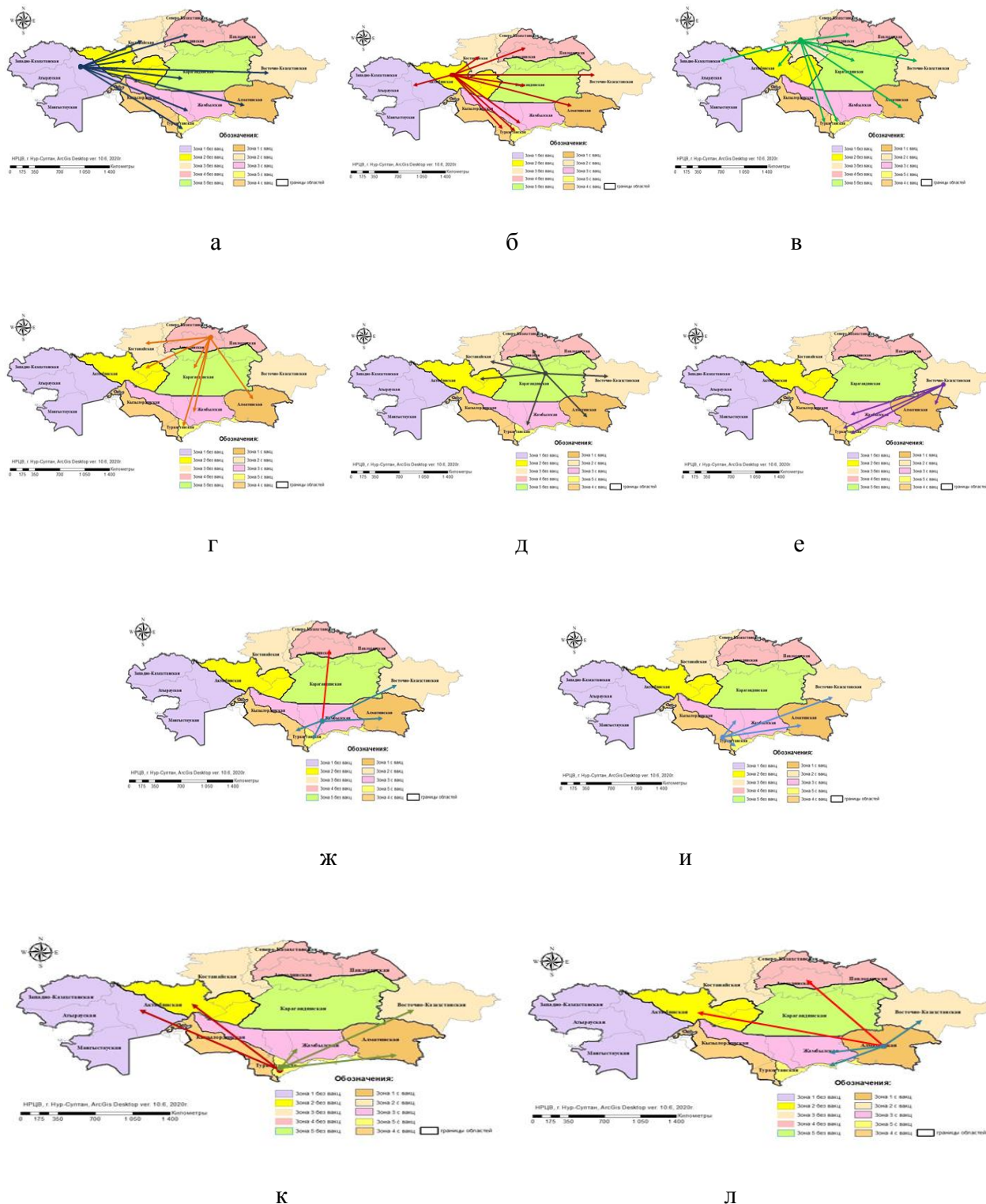
Таблица 22 – Данные перемещения животных между зонами, за период 2019-2020 гг.

Наименование	Количество импортированных животных, голов										
	в зону без вакцинации					зону с вакцинацией					
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
перемещение из зон без вакцинации	1	КРС 13019 МРС 33912	КРС 1922	КРС 9 МРС 469 Верблюды 33	КРС 1021 МРС 620	КРС 1146 МРС 61	КРС 1 свиньи 10	КРС 1357 МРС 1968 верблюды 2	КРС 12583 МРС 1900 верблюды 11	КРС 12430 МРС 2358 верблюды 11	
	2	КРС 6225 МРС 6518		КРС 2	КРС 22	КРС 200	КРС 112 МРС 39		КРС 4025 МРС 764 свиньи 2	КРС 243 МРС 1879 верблюды 2	КРС 5725 МРС 786
	3	КРС 10996 МРС 5057 свиньи 699	КРС 7707 МРС 3457 свиньи 176		КРС 6964 МРС 3626 свиньи 310	КРС 4363 МРС 1863 свиньи 450	КРС 1756 МРС 12	КРС 7	КРС 2203 МРС 1428	КРС 447 МРС 932	КРС 704 МРС 7217
	4	КРС 243 МРС 272		КРС 2047		КРС 3925 МРС 1977 свиньи 551 верблюды 2	КРС 2759 МРС 1364 свиньи 3	КРС 235 МРС 158 свиньи 2	КРС 4008 МРС 1192	КРС 18 МРС 293	КРС 865 МРС 156
	5	КРС 632 МРС 90		КРС 432 МРС 511	КРС 8199 МРС 5955 свиньи 15 верблюды 17		КРС 1993 МРС 1088 свиньи 2	КРС 882 МРС 74 свиньи 149	КРС 4374 МРС 2015 свиньи 3	КРС 5	КРС 12 МРС 1554 свиньи 6

Продолжение таблицы 22

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
перемещение из зон с вакцинацией	1				КРС 6 МРС 46			КРС 988 МРС 879	КРС 6403 МРС 14701	КРС 722 МРС 34 свиньи 1	КРС 196 МРС 10496
	2						КРС 56209 МРС 40029 свиньи 145		КРС 23214 МРС 10762	КРС 308 МРС 2165	КРС 3249 МРС 4124
	3				КРС 34 МРС 85		КРС 9165 МРС 26312 свиньи 16	МРС 481		КРС 409 МРС 168	КРС 7290 МРС 7169 свиньи 7 верблюды 4
	4						КРС 2988 МРС 3165 свиньи 57	МРС 413	КРС 6203 МРС 54824 свиньи 164 верблюды 70		КРС 11 МРС 305 верблюды 7
	5	КРС 38					КРС 48		КРС 10726 МРС 4693	КРС 1430 МРС 3427	
Всего:		30770	58271	4914	25790	13969	148469	4279	155101	23550	64682

Визуализация перемещения животных, восприимчивых к ящуру, приведены на рисунке 35.



а – зона 1 без вакцинации; б – зона 2 без вакцинации; в – зона 3 без вакцинации; г – зона 4 без вакцинации; д – зона 5 без вакцинации; е – зона 1 с вакцинацией; ж – зона 3 с вакцинацией; и – зона 4 с вакцинацией; к – зона 5 с вакцинацией; л – зона 2 с вакцинацией

Рисунок 35 – Визуализация перемещения животных между зонами

Как видно из данных рисунка 35, скот активно перемещается по всей территории республики, даже с различным зоосанитарным статусом.

Одним из значимых факторов, оказывающих влияние на интенсивность перемещения являются наличие автомобильных дорог, по которым осуществляется перевозка животных из одного животноводческого региона в другое.

Согласно данным рисунка 36, сеть автомобильных дорог республиканского значения простирается по территории всех областей страны и дает возможность свободно перемещаться из одной области, района, сельского округа в другие.



Рисунок 36 – Автомагистрали, простирающиеся по территории Республики Казахстан

При этом, для перемещения на территорию отдаленных областей необходимо пересекать территорию одного или нескольких других областей, районов и т.д. Поэтому такая сеть дорог дает возможность беспрепятственно перемещаться из одной точки республики в другую. Такое обстоятельство касается и патогенов, в том числе возбудителя ящура, которые являются основной причиной появления болезни.

2.3.4.2 Анализ путей проникновения экзотических штаммов в Казахстан из стран эндемичных по ящуру

Накопление информации о циркуляции семи серотипов ящура позволяет определить возможные пути распространения, из одного пула в другой.

Двадцать лет назад работая с генитическими антигенами ящура WRLFMD выдвинула на первый план угрозу исходящую от штамма O-PanAsia, названного в честь его истории беспрецедентного распространения в Азии в 1990-х годах. Этот штамм возник в пуле 2 (Южной Азии), а затем распространился на пул 3 (Западная Евразия и Ближний Восток) и пул 1 (Восточная Азия). Переход из пула 1 в страны, благополучные по ящуру, вызвал опасения, что этот вирус может быть первым глобальным «пандемическим» штаммом. В 2000 г. вспышки поразили Южную Африку, а в

феврале 2001 г. – Соединенное Королевство, откуда распространились на 3 другие страны Европейского Союза.

Эндемичность пула 3 в который включен Казахстан представляют собой независимо циркулирующие и развивающиеся генотипы вируса ящура, а отсутствие информации или конкретных отчетов об осуществляемом надзоре может предполагать, что указанные ниже серотипы постоянно циркулируют в странах пула и будут обнаружены, если будет проведен достаточный надзор.

Международная торговля живыми животными и продуктами животного происхождения способствовала перемещению новых клонов ящура из стран Южной Азии, Тихого океана и Америки, а также с Ближнего Востока и Северной Африки в страны Юго-Восточной и Восточной Азии. Данное перемещение создает высокую вероятность вторжения экзотических ящурных вирусов в страны Юго-Восточной и Восточной Азии из-за нескольких факторов риска, присутствующих в регионе, таких как легальная/нелегальная внутри региональная торговля живыми животными и сопутствующими продуктами, бесплатная система выпаса скота, различные маршруты и движения транспортных средств, людей и дикая природа, ограниченные возможности надзора и реагирования национальных ветеринарных служб, отсутствие строгого контроля на границе, отсутствие системы идентификации и отслеживания животных, плохой охват вакцинацией и т.д.

Обнаружение серотипа ящура Asia-1 в Мьянме в 2017 году подтверждает тот факт, что территория Юго-Восточной Азии является зоной «горячей точки» для повторного появления циркулировавших ранее штаммов, а также появления разнообразных штаммов ящура, включая SAT2, A/Asia/G-VII, A/Африка/G-IV, Азия 1 и O/EA-3 [137].

Эпизоотология ящура в Восточной Азии является сложной и очень динамичной, представленной линиями O/SEA/Mya-98 и O/MESA/PanAsia, обнаруженными в недавних вспышках в восточной России, которые были тесно связаны с вирусами, обнаруженными во Вьетнаме и Монголии соответственно. Кроме того, в Восточной и Центральной Азии ящур встречается со спорадической клинической вспышкой, которая указывает на постоянную циркуляцию ящура.

Новые случаи ящура, обнаруженные в Республике (Южная) Корея и Забайкальском крае в восточной части России выявили проникновения новой для региона линии O/ME-SA/Ind-2001d, оба этих случаев наиболее тесно связаны с вирусами, обнаруженными в Китае (2018). Только с января по февраль 2019 года в Приморском крае было зарегистрировано шесть вспышек, вызванных вирусом ящура серотипа O. ВНИИЗЖ сообщила об обнаружении O/SEA/Mya-98. Также в марте т.г. было сообщено в МЭБ об обнаружении серотипа O ящура во вспышке, у крупного рогатого скота в Забайкальском крае (рисунок 37) [106].

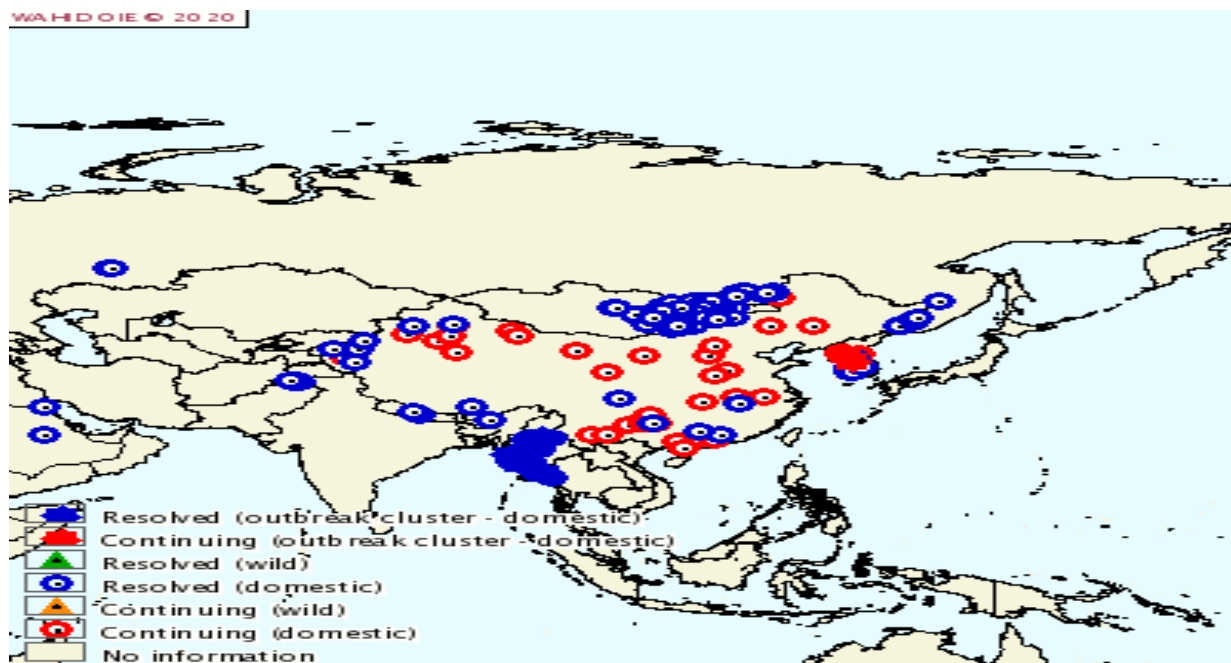


Рисунок 37 – Вспышки ящура за 2016-2019 годы

WRLFMD, проанализировав эпизоотическую ситуацию по ящуру в Юго-Восточной Азии, связанную с циркулирующими и новыми возникающими штаммами, из пула 4,5 предполагает следующий сценарий развития, представленный в соответствии с рисунком 38 [138].

Анализируя предполагаемые векторы распространения в соответствии с рисунком 58 и данных EUFMD в 2017 г. из Пула 2 произошло распространение штамма A/ASIA/G-VII в странах Саудовской Аравии, Турции, Ирана, Армении и Израиля [139].

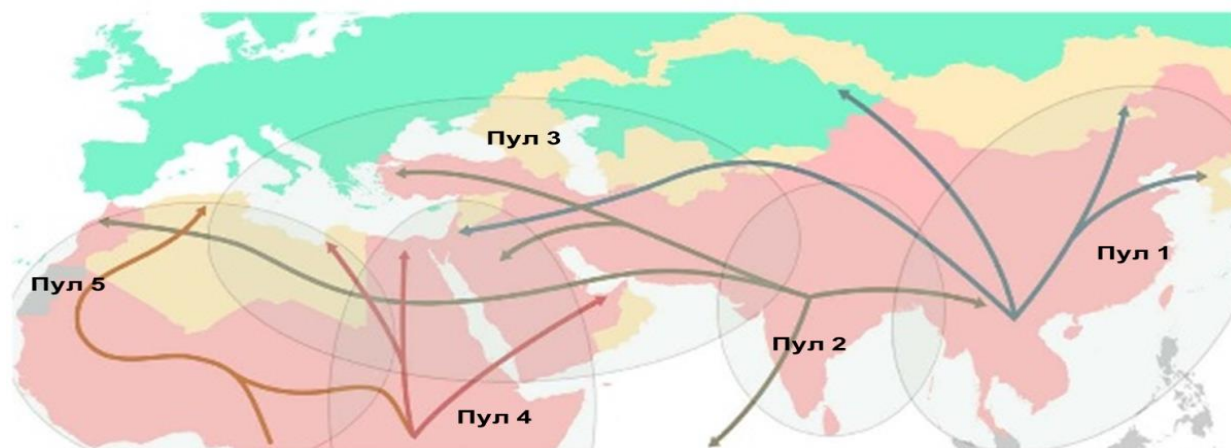


Рисунок 38 – Предполагаемые векторы распространения циркулирующих штаммов в пуле 1 и 2

Вероятно, нет ни одного фактора, который бы лежал в основе этих динамических трансграничных паттернов, хотя эти большие расстояния и быстрые перемещения вируса ящура, вероятно, усугубляются эскалацией

региональных политических кризисов, миграция людей в Северной Африке, на Ближнем Востоке и Восточной Азии.

На сегодня, проведенный анализ имеющихся рисков демонстрирует возможное проникновение инфекции на территорию Казахстана таких экзотических штаммов как тип O/ME-SA/Ind-2001d из России. По данным МЭБ вспышка ящура произошла 8 марта 2019 года, среди животных личного подсобного хозяйства в Забайкальском крае, где клинически пострадали все виды (КРС, МРС). Показатели заболеваемости составили соответственно 15,94% у крупного рогатого скота (33 животных из 207) и 0,55% у мелких жвачных животных (6 животных из 1100). Источник вспышки неизвестен, были приняты общие меры борьбы, включая уничтожение животных и вакцинация 4 522 голов крупного рогатого скота и 4 433 мелких жвачных животных. В тоже время необходимо отметить, что инфицирование произошло среди животных буферной зоны, где с 2015 г. осуществляется вакцинация трех валентной вакциной. Последние генетические типы, циркулирующие в России, о которых сообщает WRLFMD – это линии O/ME-SA/Ind-2001d, обнаруженная в 2016 году, и A/ASIA/SEA-97, обнаруженная в 2014 году.

В соответствии с рисунком 38 в 2019 году на территории Китае были зарегистрированы 4 вспышки ящура. Так в феврале 2019 в Чифэне, Внутренняя Монголия, была зарегистрирована вспышка инфекции, на животноводческой ферме, где был зафиксирован относительно высокий уровень смертности – 41,2% (35 животных из 85). В марте в Синьцзяне была вспышка ящура, на животноводческой ферме с уровнем заболеваемости 22,58% среди 31 животного. В этом же месяце произошла вспышка в Монгольской автономной префектуре Байнгол, Синьцзян, на ферме крупного рогатого скота, в результате чего заболеваемость составила 66,7% среди 66 присутствующих животных. В мае Тицянлике, Руоцян, в монгольской автономной префектуре Байнгол, Синьцзян, на ферме крупного рогатого скота, был выявлен очаг инфекции, но здесь уровень заболеваемости был довольно низкий – 3,15% от 286 животных присутствуют животных [140].

По результатам исследований проб биологического материала WRLFMD, вспышки вызваны серотипом O это продолжение событий, начавшихся в 2018 году. Так же по сообщениям WRLFMD утверждается, что в стране за последнее время циркулируют серотипы O с генетическими линиями O/SEA/Mya-98, O/CATNAY, O/ME-SA/PanAsia и O/ME-SA/Ind-2001.

Таким образом, изучая динамику возникновения новых штаммов вируса ящура с проникновением их из стран Африки в страны Азии, с последующим распространением на страны Ближнего Востока и Россию, можно судить о реальной угрозе для Казахстана. Понимание путей передачи и миграции вируса ящура, помогает определить будущие направления распространения инфекции, которые угрожают благополучию региона [137].

В соответствии с рисунком 39, где, представлены возможные пути заноса ящурной инфекции представителями экзотических линий из сопредельных стран. Так из России, Китая и Монголии (через Россию) существует риск заноса

новых разновидностей штаммов ящура, таких как O/SEA/Mya-98, O/ME-SA/Ind-2001d. Из стран Ближнего Востока, Турции, Афганистана, Пакистана с 2017 г. возможно проникновение таких генетических линий как O/ME-SA/PanAsia-2, O/ME-SA/PanAsia-2/QOM-15, O/EA-3, A/ASIA/Iran-05, A/Asia/G-VII и ASIA-1/Sindh-08.



Рисунок 39 – Предполагаемые маршруты заноса ящура

Считается, что штаммы ящурного вируса циркулируют в странах спорадически из-за вторжения из соседних регионов, с возможностью эндемической циркуляции вируса, особенно у мелких жвачных, и даже диких видов.

Распространение ящура во многом зависит от хозяйственных и экономических связей, технологии животноводства, плотности поголовья животных, степени миграции населения, условий заготовок, хранения и переработки продуктов и сырья животного происхождения. В зонах отгонного животноводства обычно вспышки ящура приходятся на период перегона скота на сезонные пастбища.

2.3.4.3 Идентификация и оценка рисков по зонам

Риски, которые имеются на территории Республики Казахстан и могут способствовать появлению и развитию ящура:

1. Перемещение животных.
2. Наличие транспортной сети, которая обеспечивает количество и качество движения.
3. Наличие границы с сопредельной страной или территорией, пределы которых неблагоприятны по ящуру.
4. Иммунный статус, обеспечивающий дальнейшее распространение или приводящий эпизоотию в тупик.
5. Возбудитель или его источник.

Исходя из приведенной регионализации, описанные выше риски можно распределить по существующим зонам следующим образом (таблица 23).

Таблица 23 – Распределение рисков по зонам/регионам Республики Казахстан

Наименование	Риски					Оценка рисков	
	1	2	3	4	5	описательная	в баллах
Зона с санитарным статусом благополучная без вакцинации							
Зона 1	+	+	-	+/-	-	незначительный	2
Зона 2	+	+	-	+/-	-	незначительный	2
Зона 3	+	+	-	+/-	-	незначительный	2
Зона 4	+	+	-	+/-	-	незначительный	2
Зона 5	+	+	+	+/-	-	значительный	4
Зона с санитарным статусом благополучная с вакцинацией							
Зона 1	+	+	+	+	±	высокий	5
Зона 2	+	+	+	+	±	высокий	5
Зона 3	+	+	-	-/+	±	средний	3
Зона 4	+	+	±	-/+	±	значительный	4
Зона 5	+	+	±	-/+	±	значительный	4
Примечания:							
1. «+» – наличие обозначенного риска.							
2. «-» – отсутствие обозначенного риска.							
3. «±» – наличие вероятности обозначенного риска сомнительное.							
4. Оценка рисков проведена по 5 бальной шкале в зависимости от опасности каждого фактора							

Как видно из таблицы 23, в зонах благополучия по ящуру без вакцинации, риски, способствующие появлению и распространению ящура незначительные, так как присутствует перемещение животных и наличие транспортных связей с другими регионами республики, в том числе с зарубежными странами, территории которых благополучны по этой болезни, за исключением зоны 4, которая имеет границы с сопредельной страной или территорией, пределы которых неблагополучны по ящуру. Однако в данных регионах риски усиливаются за счет отсутствия вакцинопрофилактики, которая прерывает цепь эпизоотии.

В зонах благополучия с вакцинацией кроме первых двух рисков присутствуют и другие, особенно риски 3 (наличие границы с сопредельной страной или территорией, пределы которых неблагополучны по ящуру) и 5 (наличие возбудителя или его источника). Однако в этих регионах, согласно данным серологического мониторинга поствакцинального иммунного фона, имеется фактор защиты животных, способствующий прерыванию эпизоотического процесса, который в определенной степени нейтрализует остальные факторы риска. Несмотря на такое состояние, учитывая то, что ящурный вирус может репродуцироваться в иммунном организме и сохраняться в нем длительное время с опасностью развития инфекции в восприимчивом организме при снижении напряженности иммунитета, риск появления болезни сохраняется. О наличии рисков, связанных с наличием или

циркуляцией возбудителя болезни, свидетельствуют данные об инцидентности антител на НСП вируса ящура, которая выражено отмечается среди животных всех 5 регионов с санитарным статусом благополучные по ящуру с вакцинацией. Суммируя все риски по зонам установлено, что уровень опасности появления ящура в зонах 1 и 2 с вакцинацией оценены как «Высокая», в зонах 4 и 5 с вакцинацией оценены как «Значительная» и зона 3 с вакцинацией оценена как «Средняя».

Исходя из результатов оценки рисков в каждом регионе с соответствующими санитарными статусами, требуется выработка комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий, для обеспечения поддержания благополучия по ящуру в разрезе каждой зоны.

2.3.4.4 Пространственно-временной анализ

Как упоминалось ранее во многих регионах мира эндемичность ящура остается серьезной проблемой для здоровья и производства животных и препятствует развитию торговли и экономики.

Устойчивость заболевания мотивирует к дальнейшему пониманию факторов риска проникновения и распространения ящура в различные регионы. Поэтому в данных исследованиях целью было проведение ретроспективного пространственно-временного анализ закономерностей ящура в РК с 1955 по 2013 годы. Для понимания динамики ящура, мы также изучили сезонные закономерности заболеваемости [117].

Большинство исследований сезонности до настоящего времени проводились в странах с климатом, характеризующимся дождливым или муссонным и сухим сезонами [140-142]. С другой стороны, существует относительно меньше информации, касающейся этого вопроса, в странах умеренного климатического пояса с более резкими колебаниями температуры, как в Республике Казахстан, что ограничивает наше понимание динамики распространения ящура в регионах умеренного пояса [143-145].

2.3.4.4.1 Разновидности серотипов циркулировавших в Республике Казахстане за изучаемый период с 1955 по 2017 гг.

Были проанализированы зарегистрированные данные о вспышках ящура среди крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота и свиней в РК с 1955 по 2017 годы. Вспышка была определена как единичное зараженное стадо. Среди вакцинированных животных ящур был диагностирован по наличию клинических признаков и ИФА на антитела против неструктурных белков. У не привитых животных ящур диагностировали по наличию клинических признаков и ИФА на антитела против структурных и неструктурных белков. База данных включала дату (месяц и год) и местонахождение 5260 вспышек ящура серотипов А (26% всех очагов), О (68%) и А22 (6%) (рисунок 40, таблица 24) [117].

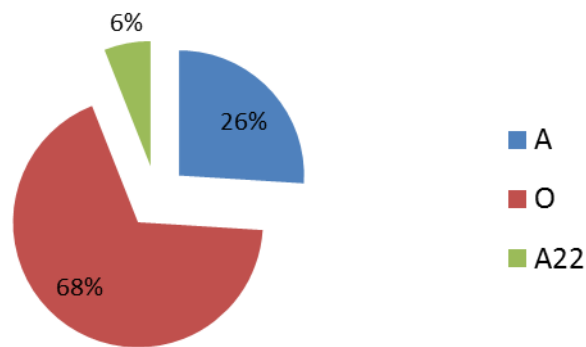


Рисунок 40 – Диаграмма соотношений регистрации вируса ящура по типовой разновидности

Информация, записанная по каждой вспышке, включала географические координаты, дату подтверждения заболевания, название и административную принадлежность населенного пункта, вид животных, происхождение вируса и количество зараженных и восприимчивых животных в пораженном стаде. Здесь термин «происхождение» было свободно использовано для обозначения трех групп штаммов, зарегистрированных в стране, а именно: резидентных штаммов серотипов А (1) и О (2) и нового штамма серотипа А, обозначенного как А22 (3), который антигенно отличался от предыдущих штаммов серотипа А, циркулирующих в Казахстане [146]. Доступные данные были использованы для расчета распространенности в стаде по серотипу. Непараметрический метод начальной загрузки использовался для расчета средних значений и интервалов 95% достоверности распространенности в стаде (рисунок 41).

2.3.4.4.2 Обнаружение пространственно-временных кластеров

Статистика пространственно-временного сканирования Куллдорфа использовалась для обнаружения статистически значимых групп вспышек ящура, называемых пространственно-временными кластерами, для каждой из трех линий, то есть серотипа А и О, и линии А22 [147]. Пространственно-временной кластер относится к географическому району, в котором в течение определенного периода времени было больше вспышек, чем ожидалось, учитывая временное и пространственное распределение вспышек, наблюдаемых в стране и периоде исследования.

Кластер интерпретируется как группа зараженных ферм, расположенных близко друг к другу, что говорит о том, что фермы были эпидемиологически

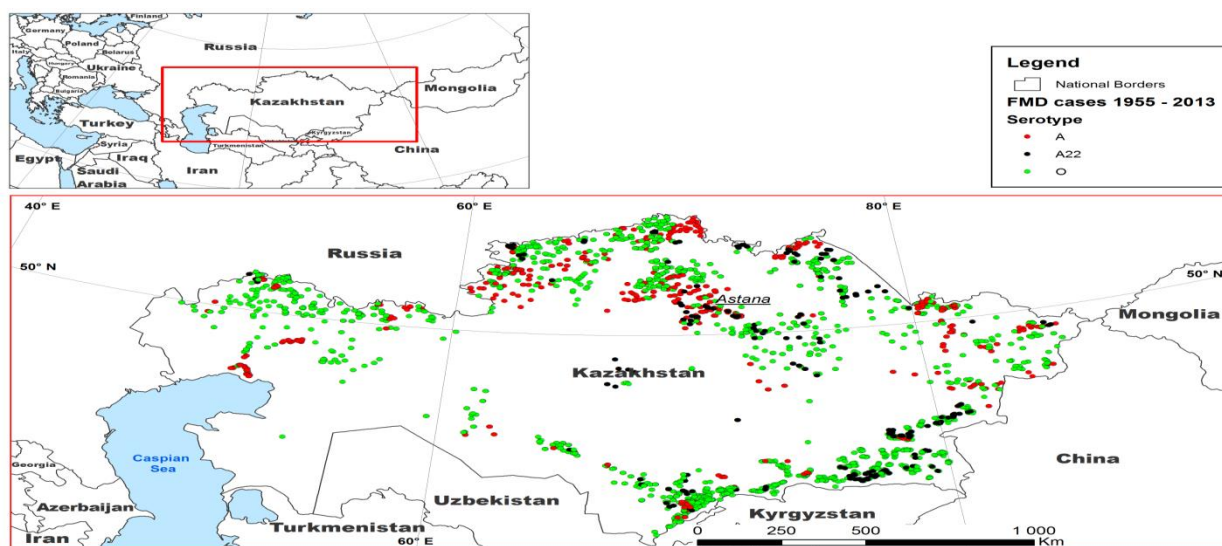


Рисунок 41 – Месторасположение всех зарегистрированных вспышек ящура в РК с 1950 по 2013 г. по серотипу

связаны либо через процессы местной передачи, либо через общие факторы риска. Соответствующие p -значения статистики сканирования, скорректированные для проверки нескольких гипотез, обозначают вероятность того, что наблюдаемый пространственно-временной кластер возник в результате случайного пространственно-временного распределения вспышек. Мы применили статистику пространственно-временного сканирования с максимальным радиусом поиска, установленным на 100 километров и максимальным временным окном, установленным на 365 дней [148, 149]. Минимальное временное окно для кластера было ограничено 60 днями из-за низкого временного разрешения доступных данных (1 месяц). 999 перестановок/комбинаций были выполнены для каждого из трех серотипов. Кластеры с p -значениями ниже 0,05 считались статистически значимыми и использовались для дальнейшего анализа. Следующие характеристики относятся к каждому кластеру n : радиус кластера, R_n (км); длительность кластера, T_n (дни); и наблюдаемое количество вспышек ящура в кластере, N_n^{obs} .

2.3.4.4.3 Анализ пространственно-временных моделей распространения ящура в кластерах

Чтобы охарактеризовать скорость распространения вспышки в пространственно-временных кластерах, мы использовали пространственно-временную плотность вспышек (STDO), которая обозначает количество новых вспышек в определенной области за фиксированный период времени [150]. $STDO_n$ рассчитывали как $N_n^{obs}/S_n/T_n$, где N_n^{obs} – это наблюдаемое количество вспышек в n -м кластере, S_n – площадь кластера в $км^2$, а T_n – продолжительность кластера в днях. STDO была скорректирована таким образом, чтобы все было зарегистрировано как количество вспышек в $1000 км^2$ за 1 месяц, так как возможность интерпретировать эти цифры выше, чем те, регистрируемые по

меньшей пространственно-временной шкале. Средние значения STDO и интервалы 95% достоверности были оценены для кластеров каждого серотипа с использованием непараметрического бутстрэпа (в статистике – практический компьютерный метод исследования распределения статистик вероятностных распределений, основанный на многократной генерации выборок методом Монте-Карло на базе имеющейся выборки). Наконец, значения STDO были сравнены при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для выявления влияния серотипа на STDO.

2.3.4.4.4 Анализ данных сезонности проявления ящура

Чтобы оценить сезонные колебания заболеваемости ящуром, мы рассчитали индексы сезонности (S) для каждого серотипа. Индекс сезонности равен числу вспышек за любой конкретный месяц, деленному на среднее число вспышек за месяц в данном году. Годовые числа вспышек были смоделированы с использованием нормального приближения распределения Пуассона, которое позволило получить интервалы достоверности. Весь период исследования (1955-2013) был разделен на три периода: 1955-1969 гг. (без вакцинации), 1970-1984 гг. (вакцинация и появление линии A₂₂) и 1985-2013 гг. (вакцинация и снижение ежегодных показателей заболеваемости) (таблица 23). Индексы сезонности рассчитывались для каждого из этих трех периодов.

Анализ данных показал что большинство (68%) из 5260 вспышек ящура в 1955-2013 гг. были вызваны серотипом O, тогда как остальные 32% были вызваны серотипом A, либо резидентными штаммами (26%), либо появляющейся линией A₂₂ (6%). Распределение вспышек по серотипам, пораженным видам животных и распространенности в стаде представлено в таблице 24.

Таблица 24 – Сводные данные о вспышках ящура серотипов A, O и A₂₂ за период 1955-2017

Наименование	Серотип A			Серотип O			Линия A ₂₂		
	КРС	МРС	свиньи	КРС	МРС	свиньи	КРС	МРС	свиньи
Количество вспышек	1.224	146	23	2.590	912	88	249	5	23
Распространённость в стаде	0.039 (0.037-0.042)	0.091 (0.081-0.101)	0.072 (0.052-0.095)	0.046 (0.044-0.047)	0.140 (0.099-0.109)	0.065 (0.056-0.075)	0.028 (0.024-0.033)	0.041 (0.018-0.066)	0.080 (0.055-0.105)

За исследуемый период пространственно-временной кластерный анализ выявил 35 статистически значимых кластеров для резидентных линий серотипа A (рисунок 41), 41 кластер для серотипа O (рисунок 42) и 13 кластеров для линии A₂₂ (рисунок 43).

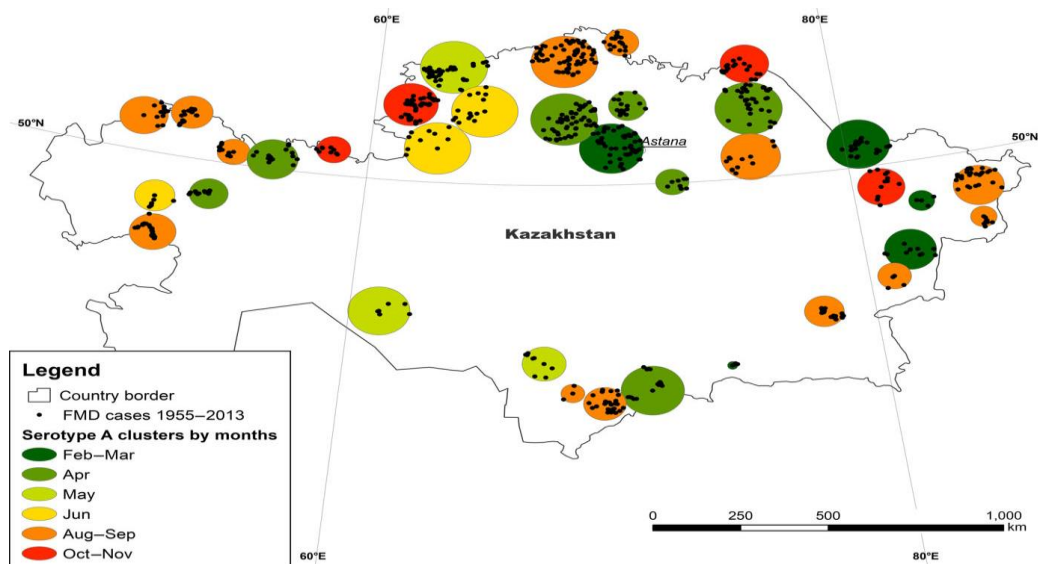


Рисунок 41 – Пространственно-временные кластеры ящура серотипа А в Казахстане

Примечание – Кластеры окрашены в соответствии с первоначальным месяцем, в котором они были зарегистрированы

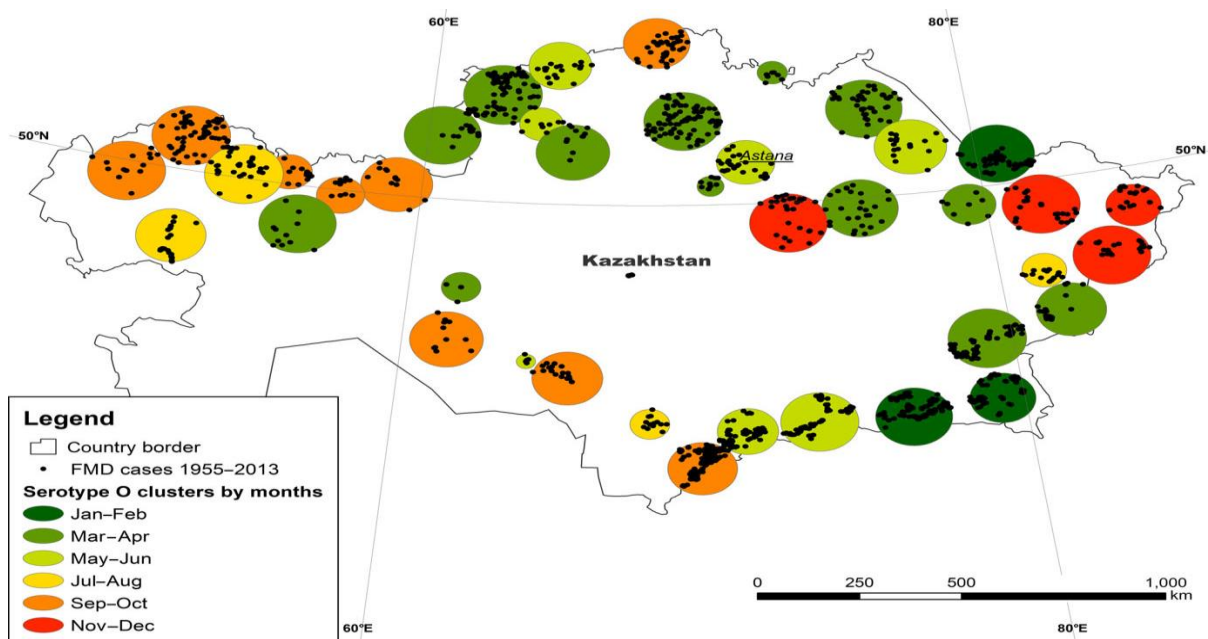


Рисунок 42 – Пространственно-временные кластеры ящура серотипа О в Казахстане

Примечание – Кластеры окрашены в соответствии с первоначальным месяцем, в котором они были зарегистрированы

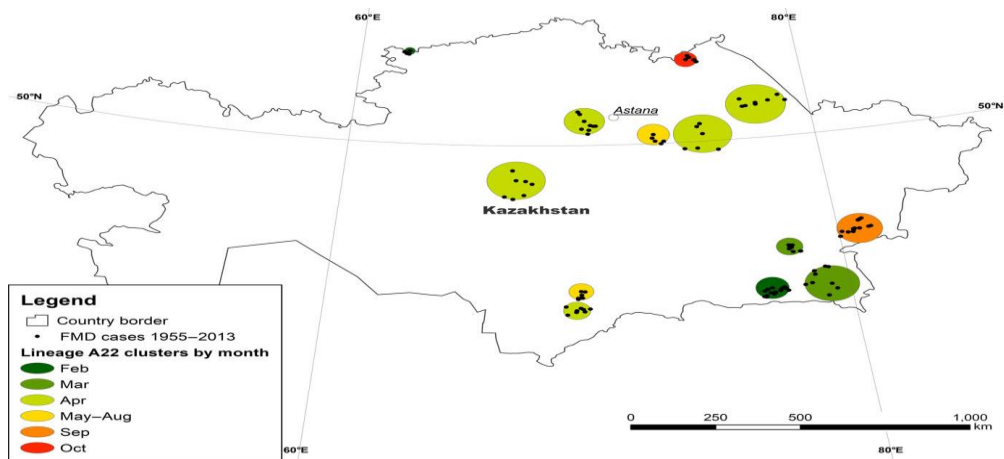
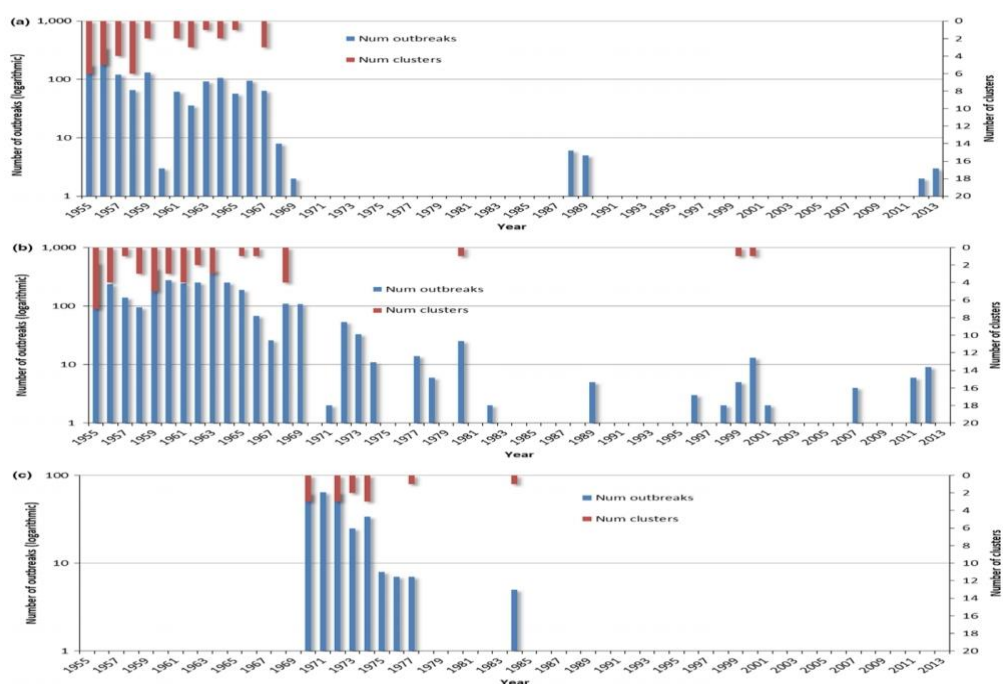


Рисунок 43 – Пространственно-временные кластеры ящура линии A22 в Казахстане

Примечание – Кластеры окрашены в соответствии с первоначальным месяцем, в котором они были зарегистрированы

Кластеры резидентных линий серотипа А были идентифицированы в период с 1955 по 1967 г., кластеры серотипа О были идентифицированы с 1955 по 1999 г. (с самой высокой концентрацией с 1955 по 1968 г.), а кластеры A22 были идентифицированы с 1970 по 1984 г. (рисунок 4).



a – A; b – O; c – A22

Рисунок 44 – Ежегодное возникновение вспышек ящура в РК по серотипу

В конце 1960-х годов наблюдалось резкое прекращение возникновения вспышек, вызванных серотипами О и А. Это прекращение совпало с началом массовой профилактической вакцинации скота в 1970 году [25,118].

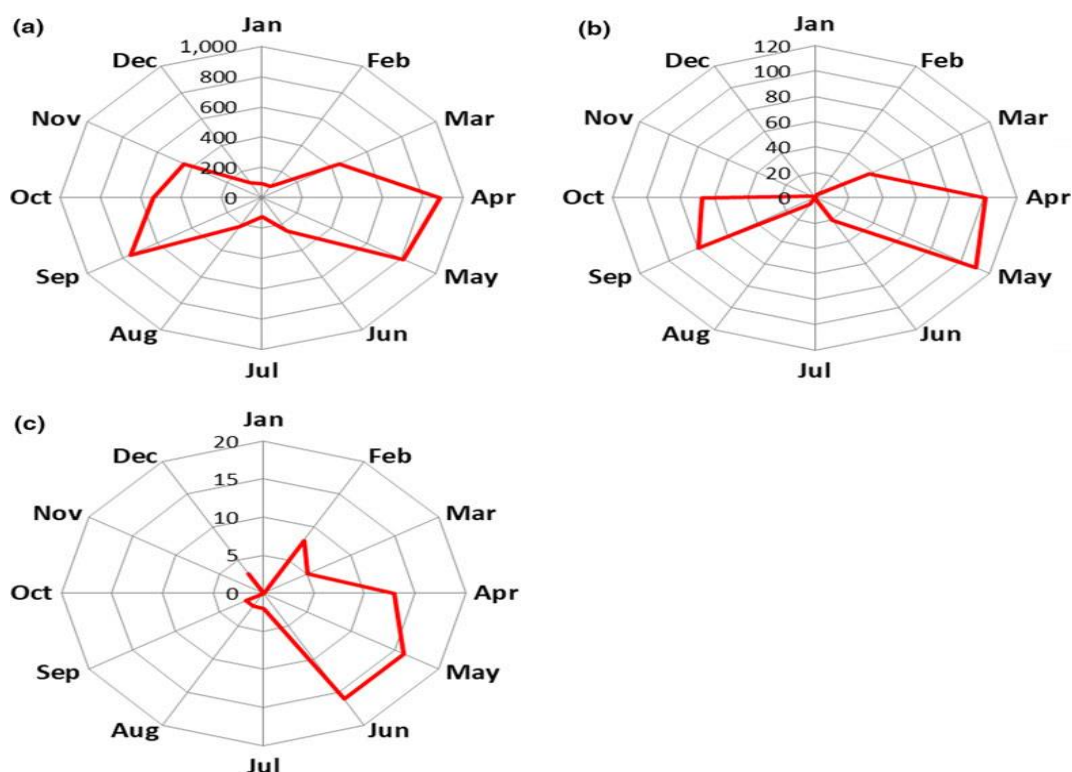
В таблице 25 приведены основные характеристики кластеров по серотипам.

Таблица 25 – Характеристика пространственно-временных кластеров по серотипу

Показатель	Серотип А	Серотип О	A22
Радиус кластера (км)	71±20	82±21	62±21
Длительность (дни)	96±45	116±92	78±59
Наблюдаемое число вспышек в кластере	16±11	28±24	8±3
STDO	0.36±0.19	0.47±0.36	0.40±0.29

Анализ STDO с использованием однофакторного ANOVA не выявил существенных различий между линиями, и, следовательно, STDO можно объединить между линиями. Среднее значение STDO составило 0.42 ± 0.30 вспышек на км^{-2} дня⁻¹. Это значение может служить индикатором возможного развития эпидемической ситуации в случае новой вспышки, особенно при отсутствии профилактической вакцинации.

Результаты анализа сезонности, представленные на рисунке 45а, 45б показали, что в периоды времени 1955-1969 и 1970-1984 гг. наблюдались два сезонных пика заболеваемости: один весной (март-июнь), а другой осенью (сентябрь-ноябрь). Начиная с 1985 г. сезонные пики заболеваемости наблюдались только весной (с февраля по июнь). Четкой сезонности в месте расположения скоплений не наблюдалось (рисунки 45с).



а – 1955-1969 гг.; б – 1970-1984 гг.; в – 1985-2013 гг.

Рисунок 45 – Периоды времени регистрации ящура в республике

Так, несмотря на усилия введения контроля по предотвращению распространения ящура, ряд стран Центральной Азии остаются в опасности вспышек ящура, отчасти из-за постоянной угрозы интродукции вируса из соседних стран. Эндемичность пула 3 в который входит Казахстан представляют собой независимо циркулирующие и развивающиеся генотипы вируса ящура, а отсутствие информации или конкретных отчетов об осуществляемом надзоре может предполагать, что серотипы O/ME-SA/PanAsia-2, O/ME-SA/PanAsia-2/QOM-15, O/EA-3, A/ASIA/Iran-05, A/Asia/G-VII и ASIA-1/Sindh-08 постоянно циркулируют в некоторых странах данного пула и будут обнаружены, если будет проведен достаточный надзор. Но также существует риск проникновения новых генетических линий из пула 1 таких штаммов как O/SEA/Mya-98 и O/ME-SA/Ind-2001, которые до недавнего времени были выявлены во время вспышки ящура в России и Китае.

Рассматривая и анализируя данные перемещение животных по территории Республики Казахстан, а также импорт животных из ближнего и дальнего зарубежья подтверждает существующие риски заноса и распространения выше указанных генетических линий ящура.

Исходя из результатов пространственного временного анализа, в рамках которого были определены статистически значимые кластеры вспышек ящура для каждой из трех линий, то есть серотипа А и О, и линии А22. Полученные данные позволят применять их как индикатор возможного развития эпизоотического процесса в случае вспышки ящура, где в среднем радиус вспышки будет достигать для одного из серотипов 71 км, длительность эпизоотии составит в среднем 17 дней. Сезонность проявления пиков вспышки ящура определен весенний период времени с марта по июнь.

3 ОБОБЩЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ящур – это первое заболевание, для которого МЭБ установило официальный список благополучных стран и зон. Ящур по-прежнему широко распространен во всем мире, особенно в Азии, Африке и на Ближнем Востоке. В эпоху глобализации и глобального роста путешествий, торговли и перевозки товаров, ящур остается постоянной угрозой для всех стран. На сегодняшний день более 90 стран-членов МЭБ не имеют официального статуса благополучия по ящуру. Эксперты МЭБ подчеркнули важность строгого контроля и надзора за перемещениями животных через границы, системы раннего обнаружения и предупреждения, а также профилактические меры во избежание распространения ящура в странах, особенно в тех, которые благополучны по ящуру [151].

Проведенный ретроспективный анализ возникновения и распространения ящура на территориях Казахстана свидетельствует о стойкой тенденции к снижению как количества неблагополучных пунктов, так и заболеваемости животных ящуром. Такую закономерность, выраженную в виде убывающей экспоненты, можно наблюдать во всех областях страны.

Первые учетные данные о регистрации ящура на территории Казахстана датируются с 1955. Эпизоотологическая ситуация за изучаемый период на территории Республики Казахстан 1955 по 2017 год имеет своеобразную периодичность, так вспышки ящура возникали в следующие периоды: 1955-1978, 1980-1982, 1984, 1988-1989, 1991, 1996, 1998-2001, 2007, 2010, 2011, 2012 и 2013 гг., с интервалом от 2 до 4 года.

Динамика числа выявленных больных по отношению к неблагополучным пунктам за весь период исследований в разрезе областей демонстрирует скачкообразное присутствие болезни. Наиболее динамичная эпизоотическая ситуация наблюдается на территориях юго-восточных областей страны, приграничных с Китаем, Узбекистаном и Кыргызстаном где за весь период исследований периодичность возникновения ящура в среднем составила для Восточно-Казахстанской области в 10 лет, в Алматинской 13,6 лет, в Жамбылской 8,7 лет, в Кызылординской 5,6 лет и для Южно-Казахстанской области 6,5. В то же время необходимо отметить то что, последние года присутствия ящура в некоторых северо-западных областях датированы в 1970-1974 гг.

Примененный тип анализа позволил выявить основные закономерности развития эпизоотической ситуации по ящуру в популяции сельскохозяйственных животных на территории РК в период 1955-2017 гг. Показано, что очаги ящура имели тенденцию к группировке в период 1955-1969 гг., когда в республике отсутствовали профилактические меры в виде вакцинации и заболевание имело возможность относительно свободного распространения между близлежащими хозяйствами. Здесь же следует отметить, что с начала 50-х и до конца 60-х годов на территории бывшего СССР, в качестве основного инструмента в борьбе с ящурной инфекцией активно применялось лечение больных животных. Начиная с 1970 года

начинает применяться стратегия контроля заболевания включающую убой поголовья в очаге и вынужденная кольцевая вакцинация, что находит отражение в картине группировки очагов: поствакцинальный иммунитет снижает восприимчивость популяции и предотвращает массовые инфицирования соседних хозяйств. Таким образом, если в период с 1955 по 1970 год в стране было зарегистрировано 4766 очагов ящура, то с 1970 по 2017 – лишь 494. Иными словами, среднегодовая инцидентность снизилась на 96%. Увеличение количества вспышек ящура серотипа А22, регистрировавшийся в 1970-х годах, может быть объяснен заносом данного серотипа со стороны государств, в которых не проводилась профилактическая вакцинация (Китай, Монголия), на что обращает внимание территориальное расположение кластеров данного серотипа. Тем не менее, вспышки данного серотипа ящура в сумме составляют лишь около 6% всех случаев заболевания в РК за исследуемый период. В очагах ящура 2011-2013 гг., среди вакцинированных животных по результатам лабораторных исследований были выявлены экзотические для страны разновидности вируса ящура штаммы О/МЕ-SA/PanAsia-2, О/МЕ-SA/PanAsia, А/ASIA/Iran-05, А/ASIA/SEA-97, а данные эпизоотической ситуации в приграничных с Казахстаном странах свидетельствует о заносе новых генетических линий ящура из соседствующих стран.

На территории Казахстана с целью локализации ящура были применены различные стратегии борьбы, в каждой из них в течение некоторого периода времени все равно возникали вспышки с ежемесячной регистрацией. Сложностью реализации каждой из стратегий заключалось в течение болезни, которая после острой стадии вызывает длительную, бессимптомную, но стойкую инфекцию у жвачных животных, даже среди вакцинированных, у которых при воздействии живого вируса развиваясь субклиническая, но тем не менее стойкая инфекция.

Стратегии с зонированием территории, позволило в 2015-2017 гг. Республике Казахстан достигнуть статуса страны, свободной от ящура с частичной вакцинацией, девять из четырнадцати регионов страны были объявлены свободными от болезни без вакцинации.

Проведенный анализ программы надзор по раннему выявлению ящура с применением визуализации было обнаружено что географическое распределение отбираемых животных не сопоставим с критериями описанных ранее. Так в 2012 г. точки отбора для КРС и МРС были сосредоточены по всей территории с учетом ранее упомянутых критериев. в 2013 наблюдается незначительно территориальное сокращение мест выборки для КРС, а для МРС выборка была определена только на территории Жамбылской, Южно-Казахстанской, Алматинской и Восточно-Казахстанской областей. В последующие 2014-2015 гг. также наблюдается изменения по территориальным точкам выборки животных с наибольшим акцентом на юго-восточные области. Изучая точечных нанесений слоя данных 2016-2017 г. наблюдается возвращение к подходу 2012 г.

При планировании объема мониторинговых исследований на НСБ имеет существенные недоработки. Невозможно с точностью определить методику или критериям определяющее количество животных необходимых для осуществления активного надзора и как это взаимосвязано с оценкой риска. Было выявлено, что количественная выборка животных имеет существенные различия в охвате животных подверженных исследованиям из года в год, которые исчисляются десятками тысяч. Так, за 2013 г. согласно плану исследованиям было подвергнуто 14,4 тыс. животных, а в 2016 г. этот объем составил 109,1 тыс. исследованных животных, при этом, среднее количество составило 53 тыс. животных. В тоже время имеется существенное расхождение в количественном охвате по видам животных, так если в 2012-2014 гг. доля исследований среди КРС составила 83%, то для МРС составило 16,7%. В то время как в период 2015-2016 гг., вектор охвата животных по видам кардинально меняется, и доля исследований КРС и МРС составили 23%, и 74% соответственно.

Реализация плана мониторинговых исследований так же имеет ряд значимых пробелов в планирование и реализации активного надзора, который заключаются в том, что разработкой и утверждением Плана диагностических исследований с разбивкой по месяцам и распределением в разрезе областей находится в компетенции КВКН, а исполнение этого Плана в компетенции местных исполнительных органов областей, при этом нет ни какого регламента или процедуры или методики, где, когда и у кого осуществлять выборку.

Проведенный анализ результатов серологических исследований на НСБ демонстрируют ежегодное выявление в ряде областей инфицированных животных среди КРС и МРС, которые преимущественно сосредоточились в Восточно-Казахстанской, Алматинской, Жамбылской, Кызылординской областях, т.е. среди животных которые на протяжении нескольких лет получают вакцинацию.

Анализ нормативно правовых актов в части принимаемых мер в отношении реагирующих на НСБ животных согласно статье 122 Главы 12 «Порядок проведения ветеринарных мероприятий по ящуру» Ветеринарные (ветеринарно-санитарные) правила от 29.06.2015 г. №7-1/587, регламентировано: «в случае выявления животных, реагирующих на неструктурные белки различных типов эпизоотического штамма вируса ящура среди не вакцинированных против ящура в соответствии с рекомендациями МЭБ, такие животные подлежат санитарному убою». При этом проводится эпизоотологическое расследование на присутствие инфекционного начала в этом стаде по схеме рекомендованным МЭБ.

Таким образом, в ветеринарных санитарных правилах не предписаны противоэпизоотические мероприятия в отношении положительно реагирующих на НСБ среди вакцинированных животных. За период 2012-2017 гг. в зонах с вакцинацией было протестировано на НСБ более 190 тыс. животных, среди которых было выявлено 1537 инфицированных, учитывая пробел в Правилах по данным животных ни каких мер не применялось.

Проведенные экспериментальные исследования вакцины подтвердили свои качественные характеристики в части отсутствия в составе НСБ и безвредности, определение титра антител с применением гетерологичных штаммов показал хорошие результаты необходимого иммунитета у привитых животных по всем 5 подтипам вируса ящура, но для достоверного сравнительного анализа необходимы данные производственного контроля с применением гомологичного штамма.

Осуществляемый поствакцинальный мониторинг за период 2015-2017 гг. имеет внушительные объемы исследуемых животных. В то же время ежегодное количество животных необходимых для доказательства статуса иммуногенности существенно отличается, наименьшее количество животных составило 135,9 тыс. исследованных, а наибольшее 332,4 тыс., с разницей в 196,5 тыс. исследований. Специфической методики для расчета необходимой выборки и эпидгрупп для отбора нет.

Анализ данных поствакцинального мониторинга демонстрирует о достижение у исследованных животных хороший уровень иммунного ответа, так в среднем за год уровень привалентности антител составил в 2015 г. более чем у 94% животных, 99,8% в 2016 г. и в 2017 г. на уровне 92,2. Данные значения для ветеринарной службы Казахстана являются достаточным чтобы считать о наличие необходимой защищенности животных.

Проведенный анализ уровня выработанного иммунитета на вакцину у животных с разбивкой их на возрастные кластеры позволил определить, что наибольшее количество животных подверженных в качестве иммунологического индикатора в возрасте старше 24 месяцев, в среднем за 3 г. доля которых составила 442,7 тыс. животных, или 64,% от общего числа исследованных. Животные в кластере 12-24 месяца были на уровне 22,4% и в кластере до 12 месяцев 10,5%. Из этого следует, что основной упор в демонстрации выработки защитного иммунитета сосредоточен на поголовье в возрасте старше 24 месяцев, что не является объективным показателем в оценке эффективности текущей компании вакцинации. В данном случае животные старше 24 месяцев от рождения уже были вакцинированы от 5 до 6 раз.

Проведенный анализ эпизоотической ситуации по ящуру в мире, в первую очередь в сопредельных странах с Казахстаном свидетельствует о том, что пока существуют неблагополучные по ящуру страны и многочисленные пути заноса его возбудителя, ящур остается серьезной проблемой для любой из областей страны.

Эпизоотологический анализ распространения ящура выявил риски связанные с мутационной изменчивостью вируса создав при этом новые вариации штаммов которые возникают спорадически в сопредельных с Казахстаном странах, и за относительно короткое время могут распространяться на новые континенты. Казахстан является зоной риска возникновения ящура, так как оказался внутри кольца, сформированного из неблагополучных по ящуру стран: на севере Россия, на востоке Китай, на юге и юго-западе страны Ближнего Востока, Турция, Пакистан, Афганистан. А

источником заноса инфекции является не только живой скот или дикие животные, но и продукты животного происхождения, корма, транспорт, а также люди (туристы, мигранты, наемные рабочие).

Было установлено, что Казахстан отнесен к пулу 3, в котором циркулируют и развиваются такие генотипы как O/ME-SA/PanAsia-2, O/ME-SA/PanAsia-2/QOM-15, O/EA-3, A/ASIA/Iran-05, A/Asia/G-VII и ASIA-1/Sindh-08, имея постоянство циркуляции в некоторых странах данного пула и будут обнаружены в других, если будет проведен достаточный надзор. Также определен существенный риск проникновения других генетических линий из пула 1 таких штаммов как O/SEA/Mya-98 и O/ME-SA/Ind-2001, которые до недавнего времени были выявлены во время вспышки ящура в России и Китае.

Было установлено что, применяя стратегию вакцинации на основе штаммов выделенных в прошлом, даже с протективной дозой 6PD50 не защитит животных от заражения таким же штаммом но из другого региона (пула).

Проведенный пространственный временной анализ выявил закономерности ситуации с ящуром в РК с 1955 по 2013 годы. Было показано, что вспышки ящура имели тенденцию к образованию пространственно-временных кластеров с 1955 по 1969 годы, когда в стране не использовалась кольцевая вакцинация, что позволяет предположить, что местное распространение между соседними фермами было обычным явлением.

Было выявлено 35 статистически значимых кластеров для резидентных линий серотипа А, 41 кластер для серотипа О и 13 кластеров для линии А22. Большинство (68%) из 5260 вспышек ящура в 1955-2013 гг. были вызваны серотипом О, тогда как остальные 32% были вызваны серотипом А, либо резидентными штаммами (26%), либо появляющейся линией А22 (6%).

Результаты анализа сезонности показали, что в периоды времени 1955-1969 и 1970-1984 гг. наблюдались два сезонных пика заболеваемости: один весной (март-июнь), а другой осенью (сентябрь-ноябрь).

Анализ пространственно-временных моделей распространения ящура в кластерах с учетом плотности вспышек позволил определить среднюю скорость распространения равная 0.42 ± 0.30 вспышек на км^{-2} дня^{-1} . Это значение может служить индикатором возможного развития эпидемической ситуации в случае новой вспышки, особенно при отсутствии профилактической вакцинации.

Принимая во внимание все вышеизложенное, и учитывая результаты прогностического моделирования, вероятную эпизоотическую ситуацию по ящуру можно представить следующей. Сохранить благополучие по ящуру без принятия необходимых мер маловероятно. Основываясь на данных среднесрочного прогноза и учитывая общую тенденцию течения ящура, можно предположить возникновение единичных очагов инфекции, но широкое распространение ящура. Более вероятны занос и возникновение отдельных очагов ящура типов О и А, вероятность возникновения ящура типа Азия-1 мала. Ситуация осложняется развитием новых рыночных отношений, когда во многих случаях трудно осуществлять ветеринарный контроль за перевозками

продуктов животноводства, кормов и животных. В соответствии с ранее разработанной моделью потенциального нозоареала ящура, по степени риска его заноса, возникновения и распространения всю территорию Казахстана можно разделить на три зоны: а) высокой степени; б) средней степени; в) низкой степени.

К зоне высокой степени риска заноса и возникновения ящура отнести Восточно-Казахстанскую, Алматинскую, Жамбылскую, Туркестанскую и Кызылординскую области наряду с общими ветеринарно-санитарными мероприятиями необходимо продолжить систематическую профилактическую иммунизацию КРС, МРС и свиней.

К зоне средней степени риска заноса и возникновения ящура отнести Павлодарскую, Северо-Казахстанскую, Атыраускую и Мангыстаускую области. Здесь требуется уделять особое внимание раннему выявлению первых подозрительных больных, диагностике болезни, срочному отбору и направлению патматериала для лабораторного исследования. При подтверждении диагноза на ящур следует немедленно решить вопрос об уничтожении больных и подозреваемых в заболевании животных, срочно провести кольцевую вакцинацию всех восприимчивых животных.

К зоне низкой степени риска заноса и возникновения ящура относятся области, не вошедшие в предыдущие зоны, в которых нельзя полностью исключить заноса и возникновения ящура, а ее устойчивое благополучие будет зависеть от ситуации в соседних зонах. Здесь требуется выполнять общие ветеринарно-санитарные меры, направленные на недопущение заноса вируса ящура.

На основе представленного анализа пространственно-временных моделей распространения ящура на территории РК позволяет разработать «План реагирования» на вспышки ящура, применяя при этом знания о сезонности возникновения болезни, прогнозировать ожидаемое количество вспышек в конкретной области и скорости распространения вспышки в днях по каждому из серотипов ящура.

При разработке стратегии борьбы с ящуром важно учитывать характеристики циркулирующих серотипов возбудителей ящура в различных экологических системах. Поэтому целесообразно при анализе риска применять молекулярную эпидемиологию ящура.

Анализ риска заноса и распространения ящура должен состоять из самого анализа, его оценки и управлением рисками. Анализ рисков в условиях Казахстана должен включать в себя определение качественных и количественных характеристик риска разной природы, их сравнительный анализ, определение степени вероятности и допустимости. Это обеспечит компетентных лиц необходимой информацией с целью принятия решений по их снижению.

Организация обучения/тренинга для всех ветеринарных специалистов вовлеченных в надзор за ящуром по вопросам анализа риска, диагностики ящура, современным методам профилактики и борьбы с заболеванием.

Активный надзора основанный на серологических исследованиях ящура должен быть связан с оценкой рисков, а исследования основанные на оценке рисков и большей рентабельности, могли бы быть более эффективны.

В Казахстане профилактическая вакцинация проводится трехвалентной вакциной которая имеет активность проективной дозы 6PD50 для каждой валентной дозы с вариантами типа О - Pan-Asia и Pan-Asia 2, типа А - SEA-97 и Iran-05, типа Asia-1 - Shamir. Согласно рекомендациям МЭБ высокопотенциальная вакцина необходима для выработки иммунитета у животных в короткие сроки в угрожаемых зонах и очага вспышки ящура.

Учитывая, что вакцина с такими характеристиками применяется в стране более 5 лет, это позволило животным, родившимся до 2020 года получить стойкий иммунитет за счет ежегодной иммунизации. В связи, с чем целесообразно изменить действующую стратегию и перейти на применение вакцины со стандартной активностью равную 3PD50, что сохранит стабильный иммунитет среди вакцинированных животных, с учетом ревакцинации новорожденного молодняка через 28 дней. А также считаем целесообразным исключить из состава вакцины серотипа Азия-1, так как проведенный эпизоотологический анализ с 1955 г. по 2017 г. присутствие его на территории Казахстана не обнаружено. Проведенная оценка риска в приграничных странах с Казахстаном также не выявил присутствие данного серотипа. Данный подход отличается большой рентабельностью, так как стандартная активность равная 3PD50 стоит намного дешевле, и в тоже время оставаться также эффективным.

Учитывая циркуляцию новых генетических линий вируса ящура в сопредельных государствах, существуют риски заноса экзотических для страны вариаций вируса отличающихся от вакцин, применяющихся на территории Казахстана, против которых применяемая в настоящее время вакцина не может дать соответствующую защиту. Для управления рисками считаем целесообразным создание банка вакцин в состав которых будут входить штаммы циркулирующие в пуле 3, а также пула 1, отвечающим стандартам МЭБ, и в случае возникновения изменить стратегию вакцинации.

При проведении поствакцинального мониторинга и его оценки путем отбора образцов крови следует рассматривать два различных подхода: 1) иммунный ответ на вакцину (полезно для предоставления информации об эффективности вакцины используемой в настоящее время); 2) иммунитет на уровне популяции (полезно, чтобы оценить общий уровень иммунитета), что является результатом текущих и предыдущих кампаний вакцинации и должны включать образцы от животных, которые, в силу своего возраста, еще не подвергались вакцинации, что также позволит, определит эффективность применяемой вакцины в способности вызывать адекватный уровень иммунного ответа. Для этого наиболее эффективным инструментом будет применение кластерного анализа в разрезе половозрастных групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ развития эпизоотического процесса за исследуемый период (1955-2017) при ящуре в Республике Казахстан:

1. При помощи электронной системы ArcGIS разработаны карты по визуализации очагов и зонированию территории Республики Казахстан по ящуре, установлены и внесены координаты в автоматизированную информационную систему.

2. Установлены качественные характеристики используемой вакцины «Вакцина против ящура поливалентная содержащая тип О - Pan-Asia и Pan-Asia 2, типа А - SEA-97 и Iran-05, типа Asia-1 - Shamir (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21)» производства ФГБУ ВНИИЗЖ для профилактики ящура в Республике Казахстан: отсутствие в составе препарата НСБ, определена ее безвредность, доказан достаточный уровень титра антител, доказывающий необходимый иммунитет у привитых животных по всем 5 подтипам вируса ящура.

3. На основании результатов серологического мониторинга установлено ежегодное выявление положительно реагирующих животных на антитела к НСБ вируса ящура среди вакцинированных животных в регионах, граничащих с Китайской Народной Республикой, Кыргызской Республикой и Республикой Узбекистан, являющимися признаками присутствия и персистентной циркуляции вируса ящура.

4. Установлена эффективность применения статистического метода - кластерный анализ. Проведенный кластерный анализ уровня выработанного иммунитета на вакцину у животных позволил определить, что наибольшее количество животных подверженных в качестве иммунологического индикатора в возрасте старше 24 месяцев, в среднем за 3 г. доля которых составила 64,% от общего числа исследованных. Животные кластера 12-24 месяца были на уровне 22,4% и в кластере до 12 месяцев 10,5%.

5. Выявлены риски связанные с мутационной изменчивостью вируса, создав при этом новые вариации штаммов, которые возникают спорадически в сопредельных с Казахстаном странах (Россия, Китай, страны Ближнего Востока, Турция, Пакистан, Афганистан).

6. Установлено, основным риском заноса ящура на территорию Республики Казахстан, является перемещение живых животных из стран ближнего и дальнего зарубежья. Выявлены факты неконтролируемого перемещения животных из неблагополучных или не имеющих статуса регионов соседних государств (Россия, Узбекистан). Также, перемещение между зонами внутри страны с различным зооанитарным статусом.

7. Установлено, что Казахстан отнесен к пулу 3, в котором циркулируют и развиваются генотипы O/ME-SA/PanAsia-2, O/ME-SA/PanAsia-2/QOM-15, O/EA-3, A/ASIA/Iran-05, A/Asia/G-VII и ASIA-1/Sindh-08, также определен существенный риск проникновения других генетических линий из пула 1 таких

штаммов, как O/SEA/Mya-98 и O/ME-SA/Ind-2001, которые до недавнего времени были выявлены во время вспышек ящура в России и Китае;

7. Установлено, что в соответствии с ранее разработанной моделью потенциального нозоареала ящура, по степени риска его заноса, возникновения и распространения болезни территория Казахстана разделены на различные зоны (зона высокой степени риска заноса-ВКО, Алматинская, Жамбылская, Туркестанская и Кызылординская, зона средней степени риска заноса-Павлодарская, Северо-Казахстанская, Атырауская и Мангыстауская обл., к зоне низкой степени риска заноса и возникновения ящура отнесены области, не вошедшие в предыдущие зоны).

8. Установлено, что для управления рисками целесообразно создание банка вакцин, в состав которых будут входить штаммы, циркулирующие в пуле 3, а также пула 1, отвечающим стандартам МЭБ, и в случае возникновения изменить стратегию вакцинации.

Практические предложения

1. Анализ риска и прогнозирование развития эпизоотического процесса ящура необходимо проводить с применением информационно-коммуникационных технологий. Усилить контроль на пунктах пропуска государственной границы с Россией за ввозом животных из стран, не имеющих официально признанного статуса МЭБ благополучия по ящуру с вакцинацией или без вакцинации, а также являющихся неблагополучными по ящуру, с установкой дезинфицирующих барьеров. Также усилить контроль по недопущению перемещения животных из зон с вакцинации в зоны без вакцинации.

2. Необходимо изменить стратегию вакцинации против ящура с переходом на стандартную активностью ЗРД50, с учетом ревакцинации новорожденного молодняка через 28 дней. При этом, создать банк вакцин в состав которых будут входить штаммы циркулирующие в пуле 3, а также пула 1, отвечающим стандартам МЭБ, и в случае возникновения изменить стратегию вакцинации.

3. Результаты исследований внедрены в учебный процесс при изучении дисциплины «Эпизоотология и инфекционные болезни животных» по специальности В083-Ветеринария, М138-Магистратура и D-Ветеринария

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Абдрахманов С.К., Муханбеткалиев Е.Е., Кушубаев Д.Б. К оценке риска возникновения ящура на территории Республики Казахстан // Сейфуллинские чтения – 9: новый вектор развития высшего образования и науки: матер. республ. науч.-теорет. конф. посв. дню Первого Президента Республики Казахстан. – 2013. – Т. 1, ч. 2 – С. 172-174.
- 2 Бойко А.А. Эпизоотия ящура глобальная проблема // Ветеринария. – 1994. – №5. – С. 11-14.
- 3 Дудников А.И. Определение типовых и вариантных свойств вируса ящура посредством РСК и РДП: автореф. ... канд. вет. наук: 16.00.03. – Харьков, 1964. – 18 с.
- 4 Dopazo J., Sobrino F., Domingo E. Moya A. Polimorphism and Evolution of the VP1 Protein Gene of Foot-and-mouth Disease virus.// Book, Classification related methodology of date fialysis – Amsterdam, 1988. – P. 349-354.
- 5 Coetzer J.A.W., Thomsen G.R., Tustin R.C. & Kriek N.P.J.. Foot-and-mouth disease // In book: Infectious Diseases of Livestock with Special Reference to Southern Africa. – Cape Town: Oxford University Press, 1994. – P. 825-852.
- 6 Foot and Mouth Disease // <https://rr-europe.oie.int/en/our-missions/animal-diseases/foot-and-mouth-disease/>. 2017.
- 7 Salt J.S. The carrier state in foot and mouth disease – an immunological review // Br. Vet. J. – 1993. – Vol. 149. – P. 207-223.
- 8 Salt J.S. Persistent infection with foot-and-mouth disease virus // Topics Tropical Virol. – 1998. – Vol. 1. – P. 77-128.
- 9 Абдрахманов С.К., Тюлегенов С.Б., Султанов А.А., Абдугалимова М.К. //Научные основы повышения продуктивности и здоровья сельскохозяйственных животных: матер. конф. – Краснодар: ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, 2019. – С. 97-103.
- 10 Paton D. Foot-and-mouth disease (type A) (03)—Jordan, Middle East. 2007. // <https://promedmail.org/promed-posts/.2007>.
- 11 Klein J., Hussain M., Ahmad M. et al. Genetic characterisation of the recent foot-and-mouth disease virus subtype A/IRN/2005 // Virol J. – 2007. – Vol. 4. – P. 122-134.
- 12 European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease: report of the 37th session / Food and Agriculture Organization of the United Nations of Eufmd. – Rome, 2007. – 237 p.
- 13 Paton D. Report of the annual meeting of EU national Foot-and-Mouth Disease Laboratories // Conference Proceeding. – 2006. – Vol. 1. – P. 7-8
- 14 Paton D.J., de Clercq K., Greiner M. et al. Application of non-structural protein antibody tests in substantiating freedom from foot-and-mouth disease virus infection after emergency vaccination of cattle // Vaccine. – 2006. – Vol. 24. – P. 6503-6512.
- 15 Klein J., Hussain M., Ahmad M. et al. Epidemiology of foot-and-mouth disease in Landhi Dairy Colony, Pakistan, the world largest Buffalo colony // Virol J. – 2008. – Vol. 5. – P. 53-68.

16 Hutber A.M., Kitching R.P., Conway D.A. Predicting the level of herd infection for outbreaks of foot-and-mouth disease in vaccinated herds // *Epidemiol Infect.* – 1999. – Vol. 122. – P. 539-544.

17 Yadin H., Brenner J., Chai D. et al. The NSP immune response of vaccinated animals after in-field exposure to FMDV // *Vaccine.* – 2007. – Vol. 25, Issue 49. – P. 8298-8305.

18 Sutmoller P., Casas O.R. Unapparent foot and mouth disease infection (subclinical infections and carriers): implications for control // *Rev Sci Tech.* – 2002. – Vol. 21. – P. 519-529.

19 Chowdhury S.R., Scoglia C., Hsub W. Simulative modeling to control the Foot and Mouth Disease epidemic // *Procedia Computer Science.* – 2010. – Vol. 1, Issue 1. – P. 2261-2270.

20 Belsham G.J. Distinctive features of foot-and-mouth disease virus, a member of the picornavirus family; aspects of virus protein synthesis, protein processing and structure // *Prog Biophys Mol Biol.* – 1993. – Vol. 60. – P. 241-260.

21 Alexandersen S., Zhang Zh., Donaldson A.I. Aspects of the persistence of foot-and-mouth disease virus in animals—the carrier problem // *Microbes and Infection.* – 2002. – Vol. 4. – P. 1099-1110.

22 Rueckert RR. Picornaviridae: the viruses and their replication // In book: *Virology.* – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. – P. 609-654.

23 Acharya R., Fry E., Stuart D. et al. The three-dimensional structure of foot-and-mouth disease virus at 2.9 Å resolution // *Nature.* – 1989. – Vol. 337. – P. 709-716.

24 Bittle J.L., Houghten R.A., Alexander H. et al. Protection against foot-and-mouth disease by immunization with a chemically synthesized peptide predicted from the viral nucleotide sequence // *Nature.* – 1982. – Vol. 298. – P. 30-33.

25 Бурдова А.Н., Дудников А., Малирец П.В. Ящур. – М.: Агропромиздат, 1990. – 320 с.

26 World Organisation for Animal Health. Terrestrial Animal Health Code. – Ed. 25. – Paris, 2016. – Vol. 1. – 409 p.

27 Foot and Mouth Disease https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/Q_A-FMD-EN.pdf. 2017.

28 Alexandersen S., Quan M., Murphy C. et al. Studies of quantitative parameters of virus excretion and transmission in pigs and cattle experimentally infected with foot-and-mouth disease virus // *J Comp Pathol.* – 2003. – Vol. 129. – P. 268-282.

29 Gulbahar M.Y., Davis W.C., Guvenc T. et al. Myocarditis associated with foot-and-mouth disease virus type O in lambs // *Vet Pathol.* – 2007. – Vol. 44. – P. 589-599.

30 Kitching R.P. Clinical variation in foot and mouth disease: cattle // *Rev Sci Tech.* – 2002. – Vol. 21. – P. 499-504.

31 Foot and Mouth Disease//https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/Q_A-FMD-EN.pdf. 2017.

- 32 Kitching R.P., Alexandersen S. Clinical variation in foot and mouth disease: pigs // *Rev Sci Tech.* – 2002. – Vol. 21. – P. 513-518.
- 33 Alexandersen S., Mowat N. Foot-and-mouth disease: host range and pathogenesis // *Curr Top Microbiol Immunol.* – 2005. – Vol. 288. – P. 9-42.
- 34 Alexandersen S., Kitching R.P., Mansley L.M. et al. Clinical and laboratory investigations of five outbreaks of foot-and-mouth disease during the 2001 epidemic in the United Kingdom // *Vet Rec.* – 2003. – Vol. 152. – P. 489-496.
- 35 Donaldson A.I., Gibson C.F., Oliver R. et al. Infection of cattle by airborne foot-and-mouth disease virus: minimal doses with O1 and SAT 2 strains // *Res Vet Sci.* – 1987. – Vol. 43. – P. 339-346.
- 36 Grubman M.J., Baxt B. Foot-and-mouth disease // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2004. – Vol. 17. – P. 465-493.
- 37 Knowles N.J., Samuel A.R. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus // *Virus Res.* – 2003. – Vol. 91. – P. 65-80.
- 38 Kitching R.P. Global epidemiology and prospects for control of foot-and-mouth disease // *Curr Top Microbiol Immunol.* – 2005. – Vol. 288. – P. 133-148.
- 39 Horsington J., Zhang Z. Analysis of foot-and-mouth disease virus replication using strand-specific quantitative RT-PCR // *J Virol Methods.* – 2007. – Vol. 144. – P. 149-155.
- 40 Batschelet E., Domingo E., Weissmann C. The proportion of revertant and mutant phage in a growing population, as a function of mutation and growth rate // *Gene.* – 1976. – Vol. 1. – P. 27-32.
- 41 Drake J.W., Holland J.J. Mutation rates among RNA viruses // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1999. – Vol. 96. – P. 13910-13913.
- 42 Domingo E. et al. Quasispecies Dynamics and Evolution of Foot-and-Mouth Disease Virus // *Foot-and-mouth disease, 2004.* p. 262-304.
- 43 Jenkins G.M., Worobey M., Woelk C.H. et al. Evidence for the nonquasispecies evolution of RNA viruses // *Mol. Biol. Evol.* – 2001. – Vol. 18. – P. 987-994.
- 44 Mateu M.G., Hernandez J., Martinez M.A. et al. Antigenic heterogeneity of a foot-and-mouth disease virus serotype in the field is mediated by very limited sequence variation at several antigenic sites // *J. Virol.* – 1994. – Vol. 68. – P. 1407-1417.
- 45 Boerlijst M.C., Boenhoefer S., Nowack M.A. Viral quasispecies and recombination // *Proc. R. Soc. Lond. B.* – 1996. – Vol. 263. – P. 1577-1584.
- 46 Miralles R., Gerrish P.J., Moya A. et al. Clonal interference and the evolution of RNA viruses // *Science.* – 1999. – Vol. 285. – P. 1745-1747.
- 47 Krebs O., Marquardt O. Identification and characterization of foot-and-mouth virus O1 Burgwedel/1987 as an intertypic recombinant // *J. Gen. Virol.* – 1992. – Vol. 73. – P. 613-619.
- 48 McCahon D., King A.M., Roe D.S. et al. Isolation and biochemical characterization of intertypic recombinants of foot-and-mouth disease virus // *Virus Res.* – 1985. – Vol. 3. – P. 87-100.

49 Wilson V., Taylor P., Desselberger U. Crossover regions in foot-and-mouth disease virus (FMDV) recombinants correspond to regions of high local secondary structure // *Arch. Virol.* – 1988. – Vol. 102. – P. 131-139.

50 Oberste M.S., Maher K., Michele S.M. et al. Enteroviruses 76, 89, 90, and 91 represent a novel group within the species human enterovirus A. J. // *Gen. Virol.* – 2005. – Vol. 86. – P. 445-451.

51 Samuel A.R., Knowles N.J. Foot-and-mouth disease type O viruses exhibit genetically and geographically distinct evolutionary lineages (topotypes) // *J. Gen. Virol.* – 2001. – Vol. 82. – P. 609-621.

52 Mason P.W., Grubman M.J., Baxt B. Molecular basis of pathogenesis of FMDV // *Virus Res.* – 2003. – Vol. 91. – P. 9-32.

53 Cheng I.C., Liang S.M., Tu W.J. et al. Study on the porciphilic foot-and-mouth disease virus I. production and characterization of monoclonal antibodies against VP1 // *J Vet Med Sci.* – 2006. – Vol. 68. – P. 859-864.

54 Knowles N.J., Samuel A.R., Davies P.R. et al. Pandemic strain of foot-and-mouth disease virus serotype O // *Emerg Infect Dis.* – 2005. – Vol. 11. – P. 1887-1893.

55 Bronsvoort B.M., Radford A.D., Tanya V.N. et al. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease viruses in the Adamawa province of Cameroon // *J Clin Microbiol.* – 2004. – Vol. 42. – P. 2186-2196.

56 Islam M.A., Rahman M.M., Adam K.H. et al. Epidemiological implications of the molecular characterization of foot-and-mouth disease virus isolated between 1996 and 2000 in Bangladesh // *Virus genes.* – 2001. – Vol. 23. – P. 203-210.

57 Klein J., Parlak U., Ozyoruk F. et al. The molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus serotypes A and O from 1998 to 2004 in Turkey // *BMC Vet Res.* – 2006. – Vol. 2. – P. 35-47.

58 Konig G.A., Palma E.L., Maradei E. et al. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus types A and O isolated in Argentina during the 2000-2002 epizootic // *Vet Microbiol.* – 2007. – Vol. 124. – P. 1-15.

59 Mattion N., Konig G., Seki C. et al. Reintroduction of foot-and-mouth disease in Argentina: characterisation of the isolates and development of tools for the control and eradication of the disease // *Vaccine.* – 2004. – Vol. 22. – P. 4149-4162.

60 Muthuchelvan D., Venkataramanan R., Hemadri D. et al. Sequence analysis of recent Indian isolates of foot-and-mouth disease virus serotypes O, A and Asia 1 from clinical materials // *Acta Virol.* – 2001. – Vol. 45. – P. 159-167.

61 Tosh C., Hemadri D., Sanyal A. Evidence of recombination in the capsid coding region of type A foot-and-mouth disease virus // *J Gen Virol.* – 2002. – Vol. 83. – P. 2455-2460.

62 Carrillo C., Tulman E.R., Delhon G. et al. Comparative genomics of foot-and-mouth disease virus // *J Virol.* – 2005. – Vol. 79. – P. 6487-6504.

63 Jackson A.L., O'Neill H., Maree F. et al. Mosaic structure of foot-and-mouth disease virus genomes // *J Gen Virol.* – 2007. – Vol. 88. – P. 487-492.

64 Simmonds P. Recombination and selection in the evolution of picornaviruses and other Mammalian positive-stranded RNA viruses // *J Virol.* – 2006. – Vol. 80. – P. 11124-11140.

65 Biswas S., Sanyal A., Hemadri D., Tosh C. et al. Sequence analysis of the non-structural 3A and 3C protein-coding regions of foot-and-mouth disease virus serotype Asia1 field isolates from an endemic country // *Vet Microbiol.* – 2006. – Vol. 116. – P. 187-193.

66 Chang H.Y., Du J.Z., Cong G.Z. et al. Genome sequencing and analysis of foot-and-mouth disease virus Asia1/YNBS/58 strain // *Bing Du Xue Bao.* – 2007. – Vol. 23. – P. 407-411.

67 Mohapatra J.K., Sanyal A., Hemadri D. et al. Sequence and phylogenetic analysis of the L and VP1 genes of foot-and-mouth disease virus serotype Asia1 // *Virus Res.* – 2002. – Vol. 87. – P. 107-118.

68 Mohapatra J.K., Sanyal A., Hemadri D. et al. Sequence variability in the structural protein-encoding region of foot-and-mouth disease virus serotype Asia1 field isolates // *Res Vet Sci.* – 2004. – Vol. 77. – P. 153-161.

69 Sanyal A., Gurumurthy C.B., Venkataramanan R. et al. Antigenic characterization of foot-and-mouth disease virus serotype Asia1 field isolates using polyclonal and monoclonal antibodies // *Vet Microbiol.* – 2003. – Vol. 93. – P. 1-11.

70 Sanyal A., Hemadri D., Tosh C. et al. Emergence of a novel subgroup within the widely circulating lineage of foot-and-mouth disease virus serotype Asia 1 in India // *Res Vet Sci.* – 2004. – Vol. 76. – P. 151-156.

71 Sanyal A., Mohapatra J.K., Kumar R.M. et al. Complete nucleotide sequence analysis of a vaccine strain and a field isolate of foot-and-mouth disease virus serotype Asia1 with an insertion in VP1 genomic region // *Acta Virol.* – 2004. – Vol. 48. – P. 159-166.

72 Valarcher J.F., Knowles N.J., Ferris N.P. et al. Recent spread of FMD virus serotype Asia 1 // *Vet Rec.* – 2005. – Vol. 157. – P. 30.

73 Girolamo Fracastoro, Wilmer Cave France Wright. Hieronymi Fracastorii De Contagione et Contagiosis Morbis et Eorum Curatione. – NY.; London: Putnam's sons, 1930. – P. 345-351.

74 Пёпер X. Ящур / пер. с нем. – М.: Колос, 1971. – 432 с.

75 Thalmann G., Nockler A. Occurrence of foot and mouth disease—a historical survey // *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* – 2001. – Vol. 108. – P. 484-494.

76 O'Rourke K.H., Williamson J.G. From Malthus to Ohlin: Trade, Growth and Distribution Since 1500 // *Journal of Economic Growth* 10, London, 2002. p. 36.

77 Rott R., Siddell S. One hundred years of animal virology // *J Gen Virol.* – 1998. – Vol. 79, Pt. 11. – P. 2871-2874.

78 Loeffler F., Frosch P. Summarischer Bericht ber die Ergebnisse der Untersuchungen zur Erforschung der Maul und Klauenseuche // *Centralbl Bakteriol.* – 1897. – Bd. 23. – S. 617.

79 Waldmann O., Pape J. Die kuenstliche Uebertragung der Maul-und Klauenseuche auf das Meerschweinchen // *Berl Tierarztl Wochenschr.* – 1920. – Bd. 36. – S. 519-520.

80 Waldmann D., Kobe K., Pyl G. Die aktive Immunisierung des Rindes gegen Maul-und Klauenseuche // Zentralbl Bakteriologie. – 1937. – Bd. 138. – S. 401-412.

81 Gloster J., Freshwater A., Sellers R.F. et al. Re-assessing the likelihood of airborne spread of foot-and-mouth disease at the start of the 1967-1968 UK foot-and-mouth disease epidemic // Epidemiol Infect. – 2005. – Vol. 133. – P. 767-783.

82 Christensen L.S., Normann P., Thykier-Nielsen S. et al. Analysis of the epidemiological dynamics during the 1982-1983 epidemic of foot-and-mouth disease in Denmark based on molecular high-resolution strain identification // J Gen Virol. – 2005. – Vol. 86. – P. 2577-2584.

83 Nunez J.I., Fusi P., Borrego B. et al. Genomic and antigenic characterization of viruses from the 1993 Italian foot-and-mouth disease outbreak // Arch Virol. – 2006. – Vol. 151. – P. 127-142.

84 Alexandersen S., Kitching R.P., Mansley L.M. et al. Clinical and laboratory investigations of five outbreaks of foot-and-mouth disease during the 2001 epidemic in the United Kingdom // Vet Rec. – 2003. – Vol. 152. – P. 489-496.

85 Thompson D., Muriel P., Russell D. et al. Economic costs of the foot and mouth disease outbreak in the United Kingdom in 2001 // Rev Sci Tech. – 2002. – Vol. 21. – P. 675-687.

86 Россельхознадзор. Эпизоотическая ситуация по ящуру в мире // https://fsvps.gov.ru/fsvps-docs/ru/iac/foreign/2018/december/yashur_2018.pdf. 2019.

87 Продовольственная и сельскохозяйственная организация объединенных наций. Региональные пулы ящура в мире // http://www.fao.org/fileadmin/user_upload//docs/39th_Gen_session/App_28_Item_11_Assessing_the_htreat_to. 2018.

88 Foot-and-mouth disease // <http://www.foot-and-mouth.org>. 2019.

89 Тимина А.М., Зиняков Н.Г., Щербаков А.В. и др. Филогенетический анализ изолятов вируса ящура, выделенных на постсоветском пространстве и в Монголии в 2016 г. // Ветеринария сегодня. – 2017. – №4(23). – С. 3-6.

90 Global Foot-and-Mouth Disease Situation // <https://www.eufmd.info/fastreports>. 2018.

91 Keith Sumption, Joseph Domenech, Giancarlo Ferrari Progressive control of FMD on a global scale // Veterinary Record. – 2012. – Vol. 170. – P. 637-639.

92 Donaldson A.I. Risks of spreading foot and mouth disease through milk and dairy products // Rev Sci Tech. – 1997. – Vol. 16. – P. 117-124.

93 Wijnker J.J., Haas B., Berends B.R. Removal of foot-and-mouth disease virus infectivity in salted natural casings by minor adaptation of standardized industrial procedures // Int J Food Microbiol. – 2007. – Vol. 115. – P. 214-219.

94 Alexandersen S., Brotherhood I., Donaldson A.I. Natural aerosol transmission of foot-and-mouth disease virus to pigs: minimal infectious dose for strain O1 Lausanne // Epidemiol Infect. – 2002. – Vol. 128. – P. 301-312.

95 Alexandersen S., Donaldson A.I. Further studies to quantify the dose of natural aerosols of foot-and-mouth disease virus for pigs // Epidemiol Infect. – 2002. – Vol. 128. – P. 313-323.

- 96 Donaldson A.I. The influence of relative humidity on the aerosol stability of different strains of foot-and-mouth disease virus suspended in saliva // J Gen Virol. – 1972. – Vol. 15. – P. 25-33.
- 97 Sellers R., Gloster J. Foot-and-mouth disease: a review of intranasal infection of cattle, sheep and pigs // Vet J. – 2008. – Vol. 177(2). – P. 159-168.
- 98 Hartnett E., Adkin A., Seaman M. et al. A quantitative assessment of the risks from illegally imported meat contaminated with foot and mouth disease virus to Great Britain // Risk Anal. – 2007. – Vol. 27. – P. 187-202.
- 99 The World Animal Health organization. Disease Information // <https://wahis.oie.int/#/dashboards/country-or-disease-dashboard> – 2015.
- 100 European commission for the control foot-and-mouth disease. Quarterly report // <https://www.eufmd.info/fastreports/8117fa71-6bc8-499e-9680-8e24f7e08369>. 2016.
- 101 Лозовой Д.А., Рахманов А.М. Эпизоотическая ситуация по ящуру в мире в 2013-2015 гг. и меры борьбы с ним // Ветеринария сегодня. – 2016. – №1(16). – С. 38-42.
- 102 Мищенко А.В., Мищенко В.А., Дрыгин В.В. и др. Эпизоотологические особенности ящура типа А, вызванные гетерологичными штаммами вируса // Ветеринария. – 2014. – №11. – С. 20-24.
- 103 The World Animal Health organization. Disease Information // FMD outbreak in Russia // <https://www.oie.int/wahis>. 2018.
- 104 FAO/EuFMD supported FMD networks <https://www.eufmd.info/fastreports>. 2019.
- 105 WRLFMD Quarterly Report January to March 2019 // <https://www.eufmd.info/fastreports>. 2019.
- 106 Данные вспышек ящура в Китае // <https://www.oie.int/wahis>. 2019.
- 107 Хайруллин Б.М. Анализ результатов экспедиционных выездов по эпизоотологическому мониторингу особо опасных инфекционных заболеваний в Республике Казахстан, Республике Таджикистан и Кыргызской Республике // Вестник Науки. – 2007. – №1. – С. 135-139.
- 108 The World Animal Health Information System https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review/viewssummary?fupser=&dothis=&reportid=15921. 2017.
- 109 The Progressive Control Pathway for Foot and Mouth Disease (PCP-FMD) <http://www.fao.org/eufmd/global-situation/pcp-fmd/en/>. 2019.
- 110 The Performance of Veterinary Services (PVS) Pathway World organization for animal health // <https://www.oie.int/solidarity/pvs-pathway/>. 2019.
- 111 Мукантаев К.Н., Шустов А.В., Турсунов К.А. и др. Получение рекомбинатных 2С, 3А, 3В неструктурных белков вируса ящура // Biotechnology. Theory and practice. – 2016. – №.13 – С. 107.
- 112 Калиева М.Ж., Балтабекова А.Ж., Шустов А.В. Получение и охарактеризация рекомбинантных эпитопных антигенов ящура эпизоотологически актуальных для Казахстана серотипов О, А, Asia -1 // Биотехнология. Теория и практика. – 2014. – №4. – С. 44-52.

- 113 Zhang T. et al. Microvascular endothelial cells play potential immunoregulatory roles in the immune response to foot-and-mouth disease vaccines // *Cell biochemistry and function*. – 2011. – Vol. 29. – P. 394-399.
- 114 Park J.-H. Requirements for improved vaccines against foot-and-mouth disease epidemics // *Clinical experimental vaccine research*. – 2013. – Vol. 2. – P. 8-18.
- 115 Hutber A.M., Kitching R.P., Conway D.A. Predicting the level of herd infection for outbreaks of foot-and-mouth disease in vaccinated herds // *Epidemiol Infect.* – 1999. – Vol. 122. – P. 539-544.
- 116 Sutmoller P., Casas O.R. Unapparent foot and mouth disease infection (subclinical infections and carriers): implications for control // *Rev Sci Tech.* – 2002. – Vol. 21. – P. 519-529.
- 117 Abdrakhmanov S. Tyulegenov S. Korennoy F. Spatiotemporal analysis of foot-and-mouth disease outbreaks in the Republic of Kazakhstan, 1955-2013 // *Jornal Transboundary and Emerging Diseases*. – 2018. – Vol.65 – P. 1235-1245.
- 118 Сытник И.И., Турсункулов Ш.Ж., Абдрахманов С.К. Эпизоотическая ситуация и организация мероприятий против ящура в Республике Казахстан // *Достижения молодых ученых – в ветеринарную практику: матер. междунар. науч.-практ. конф., посв. 50-летию ФГУ «ВНИИЗЖ»*. – Владимир, 2007. – С. 37-41.
- 119 Отарбаев Б.К., Асанов Н.Г., Майхин К.Т. и др. Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по ящуру в Юго-Западном регионе Республики Казахстан // *Ізденістерю*. – 2017. – №3. – С. 89-94.
- 120 Султанов А.А., Тайтубаев М.К., Сытник И.И. и др. Эпизоотологическая ситуация по ящуру в Республике Казахстан и меры борьбы с болезнью // *Проблемы теории и практики современной ветеринарной науки: сб. науч. тр.* – Алматы, 2014. – С. 10-155.
- 121 Sutmoller P., Casas O.R. Unapparent foot and mouth disease infection (subclinical infections and carriers): implications for control // *Rev Sci Tech.* – 2002. – Vol. 21. – P. 519-529.
- 122 Тюлегенов С.Б., Абдрахманов С.К., Мухамбеткалиев Е.Е. Анализ эпизоотической ситуации по ящуру в Восточно-Казахстанской области // *Вестник науки*. – 2020. – №2(105). – С. 210-221.
- 123 Абдрахманов С.К., Муханбеткалиев Е.Е., Байкенов М.Т. и др. Анализ эпизоотической ситуации и прогнозирование ящура в западных регионах Республики Казахстан // *3i: Intellect, Idea, Innovation*. – 2014. – №2. – С. 3-10.
- 124 Foot and mouth disease Portal. Prevention and Control. Retrieved from // <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/fmd-portal/prevention>. 09.01.2018.
- 125 The Global Foot and Mouth Disease Control Strategy. Retrieved from // <https://www.oie.int/doc/ged/D11886.PDF>. 2019.
- 126 Chapter 2.1.5. Foot and mouth disease // *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals* – 2012. P.145–173.
- 127 Donaldson A.I. Foot-and-mouth disease: European control strategies since 1991 // http://www.buiatria.it/file_26/volume_1/Pages%20from. 2018.

128 Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан. Об утверждении Ветеринарных (ветеринарно-санитарных) правил: утв. от 29 июня 2015 года, №7-1/587 // <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011940>. 2018.

129 The World Animal Health organization // <https://www.oie.int/about-us/>. 2018.

130 Chapter 3.1.8. Foot and mouth disease. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals // https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.08_FMD.pdf. 2018.

131 Феррари Дж., Пейтон Д., Дуффи С. И др. Вакцинация против ящура и поствакцинальный мониторинг: руководство / пер. с англ. – Рим, 2019. – с.36

132 Абдрахманов С.К., Султанов А.А., Тюлегенов С.Б. Исследование противоящурной вакцины применяемой на территории Республики Казахстан // Современные проблемы зоотехнии: матер. 2-й междунар. науч.-практ. конф., посв. памяти Б.М. Муслима. – Костанай, 2019. – С. 285-290.

133 Barnett P.V., Robert J.S., Vosloo W. et al. Foot-and-mouth disease vaccine potency testing: determination and statistical validation of a model using a serological approach // *Vaccine*. – 2003. – Vol. 21. – P. 3240-3248.

134 ГОСТ 31926-2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности. – Введ. 2014-07-01. – Москва, 2014. – с. 1-20.

135 Абдрахманов С.К. Мухамбеткалиев Е.Е. Тюлегенов С.Б. и др. Оценка поствакцинального иммунитета против ящура в разрезе половозрастных групп в Республике Казахстан // Матер. 13-й междунар. науч.-практ. конф. «Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса». – Р-на-Д., 2020. – С. 23-25.

136 Россельхознадзор. Регионализация Российской Федерации по ящуру // <https://fsvps.gov.ru/fsvps/regional/fmd.html>. 2020.

137 Тюлегенов С.Б., Абдрахманов С.К., Муханбеткалиев Е.Е. и др. Анализ текущей эпизоотической ситуации по ящуру в мире и риски для Казахстана // *Известия ветеринарного института имени К.И. Скрябина*. – 2020. – №2(86). – С. 85-92.

138 Fast reports The European Commission for the Control of Foot-and-Disease <https://www.eufmd.info/gmr/0d12ef11-1317-44c7-9431-431ff8d1f1cc>. 2019.

139 Report of the World Reference Laboratory for foot and mouth disease <https://www.eufmd.info/fastreports/0a06f603-c682-4966-866f-d7658a49d0a4>. 2017.

140 Abdela N. Sero-prevalence, risk factors and distribution of foot and mouth disease in Ethiopia // *Acta Tropica*. – 2017. – Vol. 169 – P. 125-132.

141 Gallego M.L., Perez A.M., Thurmond M.C. Temporal and spatial distributions of foot-and-mouth disease under three different strategies of control and eradication in Colombia (1982-2003) // *Veterinary Research Communications*. – 2007. – Vol. 31. – P. 819-834.

142 Jamal S.M., Ahmed S., Hussain M. et al. Status of foot-and-mouth disease in Pakistan // *Archives of Virology*. – 2010. – Vol. 155. – P. 1487-1491.

- 143 Dukpa K., Robertson I.D., Edwards J.R. et al. A retrospective study on the epidemiology of foot-and-mouth disease in Bhutan // *Tropical Animal Health and Production*. – 2011. – Vol. 43. – P. 495-502.
- 144 Jafarzadeh S.R., Norris M., Thurmond M. CPrediction of province-level outbreaks of foot-and-mouth disease in Iran using a zero-inflated negative binomial model // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2014. – Vol. 115. – P. 101-108.
- 145 Perez A.M., Tseng M., Pinto J. Epidemiology of Serotype Asia 1 Foot-and-Mouth Disease Virus in China // *Transboundary and Emerging Diseases*. – 2011. – Vol. 58. – P. 162-165.
- 146 Собко А.И., Прохоров В.Н., Соколов Л.Н. К вопросу идентификации штаммов вируса ящура // *Ветеринария*. – 1974. – №1. – С. 44-46.
- 147 Kulldorff M., Heffeman R., Hartman J. et al. A space-time permutation scan statistic for the early detection of disease outbreaks // *PLoS Medicine*. – 2005. – Vol. 2. – P. 216-224.
- 148 Perez A.M., Thurmond M.C., Grant P.W. et al. Use of the scan statistics on disaggregated province-based data: Foot-and-mouth disease in Iran // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2005. – Vol. 71. – P. 197-207.
- 149 Sinkala Y., Simuunza M., Muma J.B. et al. Foot and mouth disease in Zambia: Spatial and temporal distributions of outbreaks, assessment of clusters and implications for control // *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. – 2014. – Vol. 81. – P. 1-6.
- 150 Gallego M. L., Perez A. M., Thurmond M. C. Temporal and spatial distributions of foot-and-mouth disease under three different strategies of control and eradication in Colombia (1982-2003) // *Veterinary Research Communications*. – 2007. – Vol. 31. – P. 819-834.
- 151 Pharo H. Foot-and-mouth disease: an assessment of the risks facing New Zealand // *New Zealand Veterinary Journal*. – 2002. – Vol. 50(2) – P. 6-55.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Отчет о научно исследовательской работе
в рамках научно-технической программы 2017-2020 гг.

Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан
ТОО «КАЗАХСКИЙ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ВЕТЕРИНАРНЫЙ ИНСТИТУТ» (ТОО «КазНИВИ»)

МРНТ 68.41.53, 68.41.41

УДК 619 (001)

№ гос.регистрации 0115РК01952

Инв.№

УТВЕРЖДАЮ

Врио генерального директора
ТОО «КазНИВИ»,
д-р вет. наук, профессор



Ж.А. Султанов

2017 г.

ОТЧЁТ

О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

«НАУЧНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕТЕРИНАРНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ»

(промежуточный)

Часть 1

НИР выполняется в рамках научно-технической программы

(Шифр НТП О.0706)

Научный руководитель НИР













A handwritten signature in blue ink, which appears to read "A.A. Sultanov".

А.А. Султанов




Алматы 2017

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Ответственные исполнители

Гл. науч. сотр. д-р вет. наук, профессор		А.М. Абдыбекова (раздел 3.1.1.3)
Гл. науч. сотр. д-р биол. наук, профессор		Ш.А. Барамова (раздел 3.1.1.1, 3.2.1)
Гл. науч. сотр. д-р вет. наук		Л.Б. Кутумбетов (раздел 3.1.1.4, 3.2.5)
Гл. науч. сотр. д-р вет. наук		Б.Ш. Каратаев (раздел 3.1.1.5)
Гл. науч. сотр. д-р вет. наук, профессор		К.А. Тургенбаев (раздел 3.2.3)
Вед. науч. сотр. канд. биол. наук		Ш.Т. Сарбаканова (раздел 3.3)
Вед. науч. сотр. канд. вет. наук		В.Ю. Суших (раздел 3.1.1.2)
Вед. науч. сотр. канд. вет. наук		С.Б. Маманова (раздел 3.1.1.6)
Гл. науч. сотр. д-р вет. наук, академик НАН РК		Н.П. Иванов (раздел 3.2.4)
Зав. лаб. канд. вет. наук		Б.А. Шалабаев (раздел 3.2.2)
Вед. науч. сотр. канд. вет. наук		Н.Н. Егорова (раздел 3.2.6)
Вед. науч. сотр. канд. вет. наук		З.А. Латыпова (раздел 3.3.1)

Исполнители

Зав. фил. «Западно-Казахстанская НИВС», д-р вет. наук		Е.К. Туяшев (раздел 3.1.1)
Зав. фил. «Костанайская НИВС», д-р вет. наук		Б.М. Мустафин (раздел 3.1.1)
Зав. фил. «Карагандинская НИВС», канд. вет. наук		С. Дюсенов (раздел 3.1.1)

Ст. науч. сотр.
канд. вет. наук

Ф.А. Бакиева (раздел 3.2.4)

Ст. науч. сотр.
канд. вет. наук

А.Т. Арысбекова (раздел 3.2.4)

Ст. науч. сотр.
канд. вет. наук

Р. Саттарова (раздел 3.2.4)

Ст. науч. сотр.
канд. вет. наук

А.Е. Ешмухаметов (раздел 3.1.1.1)

Науч. сотр.

С. Тюлегенов (раздел 3.1.1.4)

Науч. сотр.

О. Түсіпқанұлы (раздел 3.1.1.1)

Науч. сотр.

А.А. Адамбаева (раздел 3.1.1.3)

Науч. сотр.

А.К. Досанова (раздел 3.1.5)

Мл. науч. сотр.

А.Т. Кыдырбаев (раздел 3.1.1.4)

Мл. науч. сотр.

А. Борсынбаева (раздел 3.2.3)

Мл. науч. сотр.

К. Нурлан (раздел 3.2.7)

Мл. науч. сотр.

М. Хайруллаев (раздел 3.1.1.2)

Мл. науч. сотр.

А. Жаксылыкова (раздел 3.1.1.3)

Мл. науч. сотр.

С. Бердияхметкызы (раздел 3.2.2)

Мл. науч. сотр.

Р. Керимбаева (раздел 3.2.3)

Мл. науч. сотр.

Э. Башенова (раздел 3.1.1.4)

Мл. науч. сотр.

Б. Тулепов (раздел 3.1.1.5)

Докторант

М.А. Садуакасова (раздел 3.1.1.4)

Магистрант

Д. Чарьпхан (раздел 3.1.1.1)

Магистрант

С. Каймолдина (раздел 3.1.1.4)

Магистрант

С. Сермаганбетова (раздел 3.1.1.4)

Нормоконтролёр
канд. вет. наук

Н.Ш. Мамедов

Соисполнители:

Зав.отд.ветеринарии
ТОО «СевНИИЖиР»,

М.К. Алимбаев (раздел 3.1.1)

Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан
Товарищество с ограниченной ответственностью
«КАЗАХСКИЙ НАУЧНО – ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ИНСТИТУТ»
(ТОО «КазНИВИ»)

УДК 619:614+663/664 (574)
№ гос.регистрации 0118РК01221
Инв. № 0220 РК00366



УТВЕРЖДАЮ
Председатель Правления
ТОО «КазНИВИ»,
д-р вет. наук, проф.
А.А. Султанов
А.А. Султанов
«24» сентября 2020 г.

ОТЧЁТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

НАУЧНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕТЕРИНАРНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ И ПИЩЕВОЙ
БЕЗОПАСНОСТИ
(промежуточный)
Шифр НТП О.0870

Руководитель НИР,
Председатель Правления
ТОО «КазНИВИ»,
д-р вет. наук, проф.

А.А. Султанов

А.А. Султанов

Алматы 2020