

На правах рукописи

ЛОЗОВОЙ Дмитрий Анатольевич

**РАЗРАБОТКА И РЕАЛИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ПРОТИВОЯЩУРНЫХ
МЕРОПРИЯТИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СТРАНАХ СНГ
С УЧЕТОМ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЯЩУРУ В МИРЕ**

Специальность: 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

МОСКВА 2018

**Работа выполнена в ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных»
Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору
Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (ФГБУ «ВНИИЗЖ»,
г. Владимир)**

Научный консультант:

Захаров Валерий Михайлович, эксперт ФГБУ «ВНИИЗЖ», доктор ветеринарных наук, профессор, эксперт МЭБ по ящуре (06.02.02)

Официальные оппоненты:

Шевкопляс Владимир Николаевич, доктор ветеринарных наук, профессор, проректор по науке и инновациям ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина (03.00.19)

Еремец Владимир Иванович, доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по научной работе Всероссийского научно-исследовательского и технологического института биологической промышленности (06.02.02)

Юсупов Расых Халиуллович, доктор ветеринарных наук, профессор (06.02.02)

Ведущая организация: ФГБНУ ФНИЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН

Защита состоится 28 февраля 2019 г. в 12-00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.32 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, зал №_.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационно-библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6 и на сайте http://dissovet.rudn.ru/web-local/prep/rj/index.php?id=31&mod=dis&dis_id=2368.

Автореферат диссертации размещен на сайтах: www.rudn.ru, <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат диссертации разослан _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.203.32,
кандидат биологических наук, доцент

Куликов Евгений Владимирович

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1 Актуальность темы. Ящур относится к особо опасным трансграничным высококонтагиозным вирусным болезням животных и подлежит обязательной нотификации. В соответствии с приказом Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 19 декабря 2011 г. № 476 он включен в «Перечень заразных, в том числе особо опасных, болезней животных, по которым могут устанавливаться ограничительные мероприятия (карантин)». Согласно современной международной классификацией он включен в список болезней МЭБ в категорию «Болезни, инфекции и инфестации нескольких видов животных» вследствие того, что им могут болеть более 100 видов сельскохозяйственных и диких животных, представители отряда парнокопытные (*Artiodactyla*), подотряда жвачные (*Ruminantia*), семейства свиньи (*Suidae*) и верблюдовые (*Camelidae*) (Бурдов А. Н. и соавт., 1990; Самуйленко А. Я., 2014; OIE Terrestrial Animal Health Code, 2016). Заболевание может протекать в форме эпизоотий и панзоотий с тяжелыми экономическими и социальными последствиями. Так, при крупнейшей эпизоотии ящура типа О в Великобритании в 2001 г. было зарегистрировано 2030 очагов, уничтожено свыше 4 млн животных, ущерб составил около 15 млрд долларов США. На борьбу с ящуром во всем мире ежегодно тратится порядка 8 млрд долларов (OIE/FAO. The Global Foot and Mouth Disease Control Strategy, 2012). ФГБУ «ВНИИЗЖ» постоянно отслеживает эпизоотическую ситуацию по ящuru в мире, особенно в России, пограничных и сопредельных с ними странах, часть из которых являются постоянно неблагополучными по ящuru (Турция, Иран, Афганистан, Китай, Монголия, Северная и Южная Корея и др.).

Несмотря на достигнутое благополучие нашей страны по ящuru, эта проблема остается актуальной и в настоящее время.

1.2 Степень разработанности. При возникновении ящура необходимо осуществить срочную лабораторную диагностику с типированием возбудителя и проведением филогенетического анализа, карантинно-ограничительные мероприятия, кольцевую вакцинацию, дезинфекцию, дезинсекцию, дератизацию, контроль перемещения животных из неблагополучной зоны.

Проведение филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей гена VP1 эпизоотических изолятов вируса ящура необходимо для определения происхождения возбудителя, вызвавшего вспышку, и установления возможного источника инфекции. В ФГБУ «ВНИИЗЖ» получены рекомбинантные белки 3А, 3В, 3АВ вируса ящура и на их основе разработаны диагностические тест-системы для выявления антител к неструктурным белкам, что позволяет выявлять переболевших ящуром животных и вирусоносителей, а также дифференцировать их от вакцинированных (Щербаков А. В. и соавт., 2006, 2015).

Тем не менее, для успешной реализации противоящурных мероприятий необходима комплексная система, включающая профилактику, диагностику, мониторинг, с участием нескольких государств, имеющих общие границы и развитые торгово-экономические связи.

1.3 Цель исследования заключалась в разработке и реализации научно-обоснованной системы противоящурных мер, включающих использование новых средств вакцинопрофилактики, схем их применения, методов диагностики, проведение исследований в рамках мониторинга, направленных на предупреждение ящурных эпизоотий, купирование первичных очагов, поддержание устойчивого

благополучия по ящуру в РФ и странах СНГ.

1.4 Задачи исследования:

- систематизация и анализ сведений об эпизоотической ситуации и мерах борьбы с ящуром в мире в XXI веке;
- анализ вспышек ящура в Российской Федерации за последние 18 лет для обоснования проведения исследований по совершенствованию системы противоящурных мероприятий в стране;
- изучение полевых изолятов, вызвавших вспышки ящура на территории Российской Федерации, с целью определения их соответствия существующим вакцинным штаммам;
- разработка технологии изготовления вакцин из актуальных штаммов;
- проведение клинических и полевых испытаний усовершенствованных вакцин, содержащих актуальные штаммы;
- изучение эффективности новых вакцин против изолятов вируса ящура, отличающихся от производственных штаммов;
- разработка комплексной системы коллективной безопасности государств – участников СНГ по ящуру;
- разработка новых ветеринарных правил по борьбе с ящуром с учетом современных условий хозяйствования и рекомендаций МЭБ.

1.5 Научная новизна. В результате теоретических и экспериментальных исследований

- дана обобщающая оценка эпизоотической ситуации и мер борьбы с ящуром в странах мира и в РФ за последние 18 лет, причин возникновения ящура на территории РФ;
- выделены и изучены новые полевые изоляты вируса, вызвавшие вспышки ящура экзогенного происхождения на территории РФ в период действия новой стратегии борьбы с заболеванием;
- разработана технология изготовления противоящурных вакцин с использованием актуальных штаммов в качестве производственных;
- проведены клинические и полевые испытания усовершенствованных вакцин, содержащих актуальные штаммы;
- показана эффективность вакцин против отличающихся изолятов вируса ящура;
- разработан «Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром на период до 2020 г.» (утвержден Решением Совета глав правительств СНГ от 30 мая 2014 г.);
- разработан проект Ветеринарных правил по осуществлению комплекса мероприятий, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура животных с учетом современных условий сельскохозяйственного производства.

Научная новизна разработок подтверждена получением 13 патентов РФ на новые штаммы вируса ящура для контроля антигенной и иммуногенной активности вакцин, изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура, совершенствование технологии изготовления сорбированных и эмульсионных противоящурных вакцин из актуальных штаммов.

1.6 Теоретическая и практическая значимость. Результаты проведенных научно-исследовательских работ отражены в нормативно-технической документации по изготовлению и контролю сорбированных и эмульсионных

противоящурных вакцин из актуальных штаммов, отличающихся от существовавших ранее, использованы при разработке ежегодных планов профилактической вакцинации животных в РФ и Комплекса совместных мер по профилактике и борьбе с ящуром государств – участников СНГ, а также включены в проект «Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура», который находится на рассмотрении в МСХ РФ.

1.7 Методология и методы исследования. Методологической основой данного исследования явились рекомендации Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ) по организации и контролю мер борьбы и профилактики при ящуре животных, положения нормативно-правовых и законодательных актов РФ и других стран – участников СНГ в области инфекционной патологии животных, а также анализ данных отечественной и зарубежной научной литературы и собственный опыт по осуществлению противоящурных мероприятий, учтены основные факторы, влияющие на развитие патологии животных вирусной этиологии.

В ходе изысканий использовались методы научного поиска, анализа, сравнения, обобщения, математического моделирования и прогнозирования, методы современной диагностики вирусных болезней, клинического обследования животных, совершенствования технологии производства противоящурных вакцин. В работе использовано современное оборудование, позволяющее проводить как лабораторные исследования, так и крупномасштабное производство противовирусных препаратов. Обработку данных проводили с помощью статистических методов и современных компьютерных технологий.

1.8 Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается большим количеством использованных животных и применением современных методов диагностики. Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на заседаниях Межправительственного совета по сотрудничеству в области ветеринарии СНГ (Сочи, 2015; Косичи, Брестская область, Республика Беларусь, 2016; Душанбе, Республика Таджикистан, 2017; Кишинев, Республика Молдова, 2018), Комиссии по экономическим вопросам при Экономическом совете СНГ (Москва, 2016), Международных и Всероссийских научных, научно-практических конференциях: «Актуальные проблемы биологии, биотехнологии, экологии, биобезопасности» (Гвардейский, Республика Казахстан, 2015); «Инновационные процессы в сельском хозяйстве. 8-я Международная научно-практическая конференция» (Москва, 2016); «Распространение и меры борьбы с особо опасными болезнями животных и птиц» (Самарканд, Узбекистан, 2016); «Современные проблемы ветеринарной патологии и биотехнологии в агропромышленном комплексе» (Минск, Республика Беларусь, 2017); «Актуальные вопросы ветеринарной иммунологии» (Москва, 2017); «БИТ. 9-й Всемирный конгресс по вакцинам» (Пекин, КНР, 2017); «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных» (Ставрополь, 2017); «Молекулярная диагностика» (Москва, 2017); «БИТ. 7-й международный Конгресс по инфекционным заболеваниям» (Бангкок, Таиланд, 2018); «Перспективы российской ветеринарной науки» (Владимир, 2018); на Всероссийском симпозиуме «Совершенствование организации ветеринарного дела в субъектах Российской Федерации» (Казань, 2018),

а также на заседаниях НТС Россельхознадзора, НТС МСХ РФ и ученого совета ФГБУ «ВНИИЗЖ» в 2013-2018 гг.

1.9 Личный вклад соискателя. Представленная работа является результатом исследований в период с 2013 по 2018 г. Работа выполнена соискателем самостоятельно. В выполнении отдельных этапов работы принимали участие д.в.н., профессор А.М. Рахманов, д.в.н., профессор В.М. Захаров, д.в.н., профессор В.В. Михалишин, к.в.н. С.Н. Фомина, к.в.н. Д.В. Михалишин, к.б.н. А.В. Щербаков, к.в.н. А.К. Караулов, к.в.н. С.Р. Кременчугская, к.б.н. В.М. Гуленкин, за что автор приносит им сердечную благодарность.

1.10 Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 57 научных работ, в том числе 22 статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ (из них 7 в российских журналах, входящих в Russian Science Citation Index) и 13 патентов.

1.11. Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

– систематизированные сведения МЭБ об эпизоотической ситуации и эффективности применяемых методов борьбы с ящуром в странах мира и РФ за последние 18 лет;

– характеристика выделенных полевых изолятов вируса, вызвавших вспышки ящура на территории РФ в 2013-2018 гг.;

– технология изготовления противоящурных вакцин с использованием актуальных штаммов вируса ящура;

– результаты мониторинговых исследований по контролю эффективности противоящурных вакцин в буферной зоне РФ, а также в Монголии при применении противоящурных вакцин производства ФГБУ «ВНИИЗЖ»;

– комплексная система коллективной безопасности стран СНГ по ящуре;

– проект «Ветеринарных правил по осуществлению комплекса мероприятий, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура животных с учетом современных условий сельскохозяйственного производства».

Исследования по диссертационной работе являются частью комплексных тем НИР, выполняемых ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» в 2013-2018 гг.:

1. Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности РФ» на 2010-2014 гг. и федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности РФ» на 2015-2020 гг. в рамках госконтрактов по созданию новых защитных препаратов на основе выделенных циркулирующих штаммов вируса ящура:

– Договор № ГПД-0373100034913000036 от 30.08.2013, госконтракт № 0373100034914000011 от 23 июня 2014 г. «Создание новых защитных препаратов на основе выделенных циркулирующих штаммов вируса ящура, высокопатогенного гриппа птиц, ньюкаслской болезни, бешенства из вновь выделенных изолятов и их испытание»;

– Государственный контракт № 22/15 от 20.10.2015 г. «Выполнение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по созданию новых защитных препаратов на основе циркулирующих вновь выделенных изолятов особо опасных и экзотических инфекций животных и их испытание».

2. Государственные задания (прикладные исследования):

– «Создание атласов и проведение анализа распространения особо опасных болезней животных в Российской Федерации»;

– «Сбор информации и проведение анализа распространения особо опасных

болезней животных в странах мира, создание атласов по особо опасным болезням животных в мире» (Приказ Россельхознадзора № 081-00037-16 от 25.01.2016 г.);

– «Анализ распространения особо опасных заболеваний животных в Российской Федерации»;

– «Разработка базовой модели планов экстренного реагирования при возникновении очагов особо опасных болезней животных в Российской Федерации (Приказ Россельхознадзора № 081-00032-17-00 от 30.12.2016 г.).

1.12 Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 503 страницах. Список литературы включает 508 источников, в том числе 135 работ на русском языке. Работа иллюстрирована 51 рис. и 42 табл. и содержит 23 приложения.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы. Систематизацию сведений об эпизоотической ситуации по ящуру в странах мира и эффективности противоящурных мероприятий проводили с использованием официальных данных МЭБ по уведомлениям, поступающим от стран и размещаемым в информационных системах МЭБ (WANID, WANIS), еженедельных и ежегодных информационных сборниках МЭБ (OIE. Animal Health Status, 2000-2018; OIE. Disease Information, 2000-2018; WANIS, 2018), информационной системе FAO EMPRES, отчетных материалов Всемирной референтной лаборатории МЭБ/FAO по ящуру (World Reference Laboratory for Foot-and-Mouth Disease, Пербрайт, Великобритания), информационных материалов ежегодных сессий МЭБ.

Напряженность эпизоотической ситуации оценивали с использованием методов, приемов и определений, рекомендуемых И.А. Бакуловым и соавт. (1975) и В.В. Макаровым и соавт. (2001).

Мониторинговые исследования проводили с целью:

– подтверждения клинического диагноза на ящур при исследовании патологического материала от подозреваемых в заболевании животных;

– оценки состояния противоящурного иммунного фона среди вакцинированного поголовья КРС и МРС в противоящурной буферной зоне;

– подтверждения статуса свободных от ящура без вакцинации регионов РФ.

При отборе проб сывороток крови животных в регионах буферной зоны использовали целевой рандомизированный кластерный метод, разработанный ВОЗ для оценки иммунного статуса в популяции и позволяющий определять иммунный фон с точностью $\pm 5-10\%$. По возможности в обследуемых регионах определяли по 4-5 районов наиболее высокого риска заноса ящура, в каждом из них – по 7 населенных пунктов/хозяйств/ферм, в которых отбирали не менее 10 проб крови в основном от взрослых животных. Отбор проб сыворотки производили 2-3 раза в течение года: перед проведением вакцинации (180 суток после предыдущей вакцинации), через 30-50 суток и через 120-140 суток после вакцинации.

Исследование сывороток на наличие антител к вирусу ящура типов А, О и Азия-1 проводили с помощью жидкофазного блокирующего сэндвич-варианта иммуноферментного анализа (ИФА) (Камалова Н.Е. и соавт., 2008). Для этого использовали «Набор для определения противоящурных антител в сыворотках крови животных в иммуноферментном анализе» в соответствии с инструкцией по его

применению, утвержденной ФГБУ «ВНИИЗЖ» 16.09.2009 г. Иммунными считали животных, имеющих титры антител 1:45 и выше.

При выделении вируса ящура из проб патологического материала, поступающего в ФГБУ «ВНИИЗЖ» из регионов страны, использовали комплекс биологических, вирусологических и биохимических методов, предусмотренных методическими указаниями по выявлению и идентификации штаммов вируса ящура (Методические указания, 1998, 2017).

Для определения антигенного соответствия изолятов вируса ящура производственному штамму использовали реакцию микронеutralизации (PMH) в культуре клеток IB-RS-2. Определяли титры референсной сыворотки крови КРС, иммунизированного вакциной из производственного штамма, против 100 ТЦД₅₀ гомологичного и гетерологичного вируса и выражали в Ig.

Значение r_1 вычисляли по формуле:

$$r_1 = \frac{\text{титр референсной сыворотки с эпизоотическим изолятом}}{\text{титр референсной сыворотки с производственным штаммом}}$$

Значение r_1 в PMH интерпретировали согласно положениям Руководства МЭБ по диагностическим тестам и вакцинам (Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, 2012):

- $\geq 0,3$ – штаммы антигенно родственны, вакцина из производственного штамма будет защищать от полевого изолята;
- $< 0,3$ – штаммы антигенно отличаются, вакцина из производственного штамма не будет защищать от полевого изолята.

Для проведения молекулярно-генетических работ выделение РНК осуществляли из 10%-й суспензии афтозного эпителия методом аффинной сорбции на стекловолокнистых фильтрах. Амплификацию гена VP1 вируса ящура проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в соответствии с «Методическими указаниями по индикации генома и штаммовой дифференциации вируса ящура методом полимеразной цепной реакции и секвенированием гена VP1» (Щербаков А.В. и соавт., 1998).

Секвенирование ПЦР-продуктов проводили с использованием набора BigDye Terminator Cycle Sequencing kit и автоматического секвенатора ABI Prism 3130 (Applied Biosystems, США) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Анализ нуклеотидных последовательностей проводили с использованием пакета программ BioEdit. Для графического построения дендрограмм применяли программу MEGA 6, метод neighbor-joining, 1000 bootstrap replications.

Анализ сывороток крови животных на наличие антител к неструктурным белкам вируса ящура проводили с использованием разработанной для этих целей в ФГБУ «ВНИИЗЖ» иммуноферментной тест-системы (Щербаков А. В. и соавт., 2006).

Для изготовления противоящурных вакцин использовали вирус ящура, выращенный в суспензионной перевиваемой клеточной линии ВНК-21/2-17. В качестве поддерживающей среды использовали раствор Эрла без внесения сыворотки крови с добавлением ферментативных гидролизатов мышц или гидролизатов белков крови и антибиотиков при pH 7,4-7,6. Культуру клеток заражали вирусом из расчета 0,005-0,200 ТЦД₅₀/кл. По окончании цикла репродукции вируса в суспензию добавляли 15-20%-й раствор аминоэтилэтиленимина, подкисленный ледяной уксусной кислотой, корректируя pH до 8,0-8,5. Конечная концентрация аминоэтилэтиленимина в вирусосодержащей суспензии должна быть равной 0,03-0,05%. Инактивацию инфекционности вируса проводили в течение 12-24 ч при

температуре 36-37 °С и рН 7,2-7,6 с перемешиванием через 5-6 ч в течение 3-5 мин. Остаток аминоэтилэтиленимина нейтрализовали добавлением тиосульфата натрия. Полученный антиген очищали от балластных примесей с помощью полигексаметиленгуанидина гидрохлорида, который вносили в суспензию до концентрации 0,005-0,007%. Флокулированные балластные примеси подвергали седиментации с последующим удалением.

Полученный антиген контролировали на содержание вирусспецифического белка, 146S и 75S компонентов вируса, авирулентность и стерильность. Для приготовления вакцины использовали вирусный материал, содержащий в 1 см³ не менее 0,5 мкг 146S и 75S иммуногенных компонентов вируса ящура.

Для изготовления сорбированной вакцины в охлажденную суспензию антигена при работающей мешалке вносили 3%-й раствор гидроокиси алюминия, конечная концентрация которой должна находиться в пределах 1,75±0,3%, а содержание 146S и 75S компонентов вируса ящура в готовом препарате – не менее 3,0 мкг/см³. Авирулентность и безвредность вакцины оценивали на 5 головах КРС, вводя вакцину сначала под слизистую оболочку языка в дозе 2,0 см³, а затем подкожно в дозе 10,0 см³. Авирулентную, безвредную и стерильную вакцину проверяли на иммуногенную активность на КРС путем титрования препарата.

При изготовлении эмульсионной вакцины на основе Montanide ISA-206 диспергирование проводили путем смешивания подогретых до 32 °С антигена и масляного адьюванта. Перемешивание осуществляли при 200 об/мин при соотношении антигена и адьюванта – 50:50 по весу.

Эмульгирование вакцины на основе Montanide ISA-70 проводили при помощи установки Silverson (Великобритания) при 2000 об/мин, соотношение антигена и адьюванта – 30:70 по весу.

Иммуногенную активность эмульсионной вакцины проверяли по той же схеме, что и сорбированной вакцины, путем титрования на КРС или свиньях с определением ИмД₅₀. Протективную дозу (ПД₅₀) в прививочном объеме вакцины вычисляли как отношение прививочного объема к ИмД₅₀.

При определении эффективности вакцин против отличающихся изолятов и разработке прогнозов по ящуру использовали сведения по эпизоотической ситуации в мире и прежде всего по сопредельным с РФ странам, данные Всемирной референтной лаборатории МЭБ/ФАО по ящуру (Пербрайт, Великобритания) по генотипированию эпизоотических изолятов, данные по анализу эпизоотической ситуации в РФ за предшествующие годы, а также результаты мониторинговых исследований по ящуру на территории страны.

2.2 Статистическая обработка результатов. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Систематизация и анализ сведений по эпизоотической ситуации и мерам борьбы с ящуром в странах мира за 2000-2017 гг.

Постоянное отслеживание эпизоотической ситуации по ящуру в мире является одной из функций ФГБУ «ВНИИЗЖ» как Региональной референтной лаборатории МЭБ/ФАО по ящуру. Контроль за эпизоотической ситуацией важен для своевременного выявления трендов генотипических изменений штаммов вируса

ящура, циркулирующих в сопредельных с Россией странах или на территории государств, поддерживающих с нашей страной торговые связи (животноводческая продукция, корма), для принятия срочных профилактических мер по предотвращению заноса возбудителя.

Результаты проведенного анализа официальных материалов свидетельствуют о том, что за период с 2000 по 2017 г. ветеринарные службы 104 стран 4 континентов (Африка, Азия, Америка, Европа) сообщили в МЭБ о возникновении/наличии ящура на своих территориях, т. е. неблагополучными в этот период были 56,5% стран мира. Длительность их неблагополучия была различной и колебалась от одного года до 18 лет, индекс эпизоотичности был в пределах 0,06-1,00. Самым неблагополучным оказался Африканский континент (44 страны, что составляет 42,3% по отношению ко всем неблагополучным странам мира). Среди азиатских стран неблагополучными были 38, или 36,5% от общего числа неблагополучных стран; среди европейских стран – 13 (12,5% от общего числа неблагополучных государств). И самая малая доля приходится на южноамериканские страны – 9 государств, т. е. 8,7% от общего числа неблагополучных стран.

На территориях большинства африканских стран отмечена циркуляция вируса ящура нескольких серотипов, преимущественно О, САТ-1 и САТ-2, редко А, САТ-3, Азия-1 и С. При этом в отдельные годы в ряде стран возникали десятки и сотни очагов/вспышек. В определенной мере этому способствовали использование общих пастбищ и водоемов, особенно при засухе, наводнениях, контакты с дикими животными, в частности с африканскими буйволами, которые являются вирусоносителями. Появлению новых эпизоотических очагов во многом способствовали и несанкционированные перегоны животных из неблагополучных зон, крайне ограниченное проведение ветеринарно-санитарных мероприятий, в частности убоя больных животных и вакцинации. В эпизоотический процесс были вовлечены в первую очередь КРС, в меньшей степени – животные других видов: МРС, свиньи, буйволы, дикие животные.

Из азиатских государств многолетнее неблагополучие (в течение 15-18 лет) отмечено в таких странах, как Афганистан, Вьетнам, Гонконг, Индия, Иран, Палестинская автономия, Саудовская Аравия, Таиланд и др. В этих странах циркулировал преимущественно вирус ящура серотипов О, А, Азия-1, обуславливая ежегодное возникновение сотен и тысяч очагов/вспышек ящура среди КРС, МРС, буйволов, верблюдов и свиней. Иногда у животных выявляли вирус ящура серотипов САТ-2 и С. В некоторых странах, как и в Африке, идентификация возбудителя не была проведена. Распространению ящура в азиатских странах способствовали отгонная система ведения животноводства, вследствие этого неограниченные перемещения животных и использование общих пастбищ, несоблюдение карантинных (ограничительных) мер и требований по контролю за распространением животноводческой продукции, ограниченная вакцинация.

Из европейских стран в течение всех 18 лет неблагополучной оставалась Турция (индекс эпизоотичности равняется 1,00), где возбудитель ящура серотипов О, А и Азия-1 вызывал в отдельные годы по всей стране сотни и тысячи очагов/вспышек ящура среди КРС, МРС, буйволов. В форме панзоотии ящур проявил себя при заносе вируса типа О (генетической линии PanAsia) в 2001 г. в Великобританию, затем в Ирландию, Нидерланды и Францию. Длительность неблагополучия в европейских странах, кроме Турции и России, составила от одного года до 3 лет.

Наиболее эффективными меры борьбы с ящуром за прошедшие годы, в

частности карантинные мероприятия и массовая профилактическая вакцинация, оказались в Америке.

Эпизоотическая ситуация по ящуру остается напряженной и в последние годы. По официальным данным, в 2016-2017 гг. неблагополучными по ящуру были 68 стран, из них 37 африканских, 28 азиатских, 1 южноамериканская и 2 европейские. При этом регистрировали ящур шести известных типов: О – в 39 странах, А – в 26, Азия-1 – в 6, САТ-1 – в 10, типа САТ-2 – в 12, типа САТ-3 – в 2 странах. В 19 странах (16 африканских и 3 азиатских) вирус не был типирован (рис. 1).



Рис. 1. Эпизоотическая ситуация в мире по ящуру (МЭБ, 2016-2017 гг.)

Африка – 37

1. Алжир (109; тип А; КРС, к, о)
2. Ангола (1; тип САТ-2; КРС)
3. Бенин (65; типы А, О, САТ-1, 2; КРС)
4. Ботсвана (1; тип САТ-2; КРС)
5. Буркина-Фасо (104; н/т; КРС)
6. Бурунди (92; н/т; КРС)
7. Гана (7; н/т; КРС)
8. Гвинея-Бисау (2; н/т; КРС)
9. Д.Р. Конго (23; типы А, О, САТ-1; КРС)
10. Египет (167; типы А, О, САТ-2; КРС, о)
11. Замбия (8; тип САТ-3; КРС)
12. Зимбабве (86; типы САТ-1, 2; КРС, к)
13. Камерун (60; н/т; КРС)
14. Кения (128; типы А, О, САТ-1, 2; КРС, о, к)
15. Кот-д'Ивуар (30; н/т; КРС, о)
16. Маврикий (163; тип О; КРС, о, к)
17. Мавритания (н/т)
18. Малави (2; тип САТ-1; КРС)
19. Мали (10; н/т; КРС)
20. Мозамбик (5; тип САТ-2; КРС)
21. Намибия (6; тип САТ-2; КРС)
22. Нигер (н/т)
23. Нигерия (89; н/т; КРС)
24. Руанда (7; типы А, О, САТ-1, 2; КРС)
25. Сенегал (9; тип О; св)
26. Сомали (34; н/т; КРС)
27. Судан (17; тип О; КРС)
28. Танзания (45; типы А, О, САТ-1, 2; КРС, к)
29. Того (52; типы О, САТ-1; КРС, о, к)
30. Тунис (2; тип А; КРС)

31. Уганда (44; типы О, САТ-1; КРС)
32. ЦАР (н/т)
33. Чад (3; н/т; КРС)
34. Эритрея (10; н/т; КРС)
35. Эфиопия (144; типы О, САТ-1, 2; КРС)
36. ЮАР (13; типы САТ-2, 3; КРС)
37. Ю. Судан (4; н/т; КРС)

Азия – 28

1. Афганистан (339; типы А, О, Азия-1; КРС, о, к)
2. Бангладеш (типы А, О, Азия-1)
3. Бутан (22; типы А, О; КРС, св)
4. Вьетнам (46; типы А, О; КРС, св, б)
5. Гонконг (9; тип О; св)
6. Израиль (4; типы А, О; КРС)
7. Индия (351; типы А, О; КРС, б, о, к, св)
8. Иордания (4; тип О; КРС, о, к)
9. Ирак (756; типы А, О; КРС, о, к, б)
10. Иран (5511; типы А, О, Азия-1; КРС, о, к)
11. Йемен (н/т)
12. Камбоджа (148; типы А, О; КРС, б, св, к, о)
13. Катар (21; типы А, О; КРС, о, к)
14. Китай (17; типы А, О; КРС, св, к)
15. Кувейт (12; тип О; КРС)
16. Лаос (тип О; КРС, б, св)
17. Малайзия (92; типы А, О; КРС, св)
18. Монголия (45; типы А, О; КРС, о, к)
19. Мьянма (58; типы О, Азия-1; КРС, б, св)
20. Непал (213; типы А, О, Азия-1; КРС, о, к, б, св)
21. ОАЭ (6; тип О; КРС, о, к, дик)
22. Оман (1850; н/т; КРС, о, к)

23. Пакистан (н/т)
24. Палестинская автономия (13; тип О; КРС, о, к)
25. Р. Корея (29; типы А, О; КРС, св)
26. Саудовская Аравия (4; типы А, О; КРС, о)
27. Таиланд (381; типы А, О; КРС, б, св)
28. Шри-Ланка (28; тип О; КРС, б)

Европа – 2

1. Россия
2. Турция (973; типы А, О; КРС, к, о)

Южная Америка – 1

1. Колумбия (9; тип О; КРС)

■ – неблагополучные страны

Всего: 68 стран

тип А – 26 стран
тип О – 39 стран
тип Азия-1 – 6 стран
тип САТ-1 – 10 стран
тип САТ-2 – 12 стран
тип САТ-3 – 2 страны
н/т – 19 стран

В скобках – количество очагов; серотип;
вид заболевших животных
КРС – крупный рогатый скот
к – козы б – буйволы
о – овцы в – верблюды
св – свиньи дик – дикие

В ряде государств выделяли вирус ящура 2-4 типов (Афганистан, Вьетнам, Израиль, Индия, Иран, Китай, Монголия, Турция, Египет, Саудовская Аравия, Таиланд и др.). В некоторых странах ящур получал значительное распространение. В 2016-2017 гг. среди КРС и МРС в Афганистане было зарегистрировано 339 очагов ящура, в Иране – 5511 очагов типов О, А, Азия-1; в Египте – 167 очагов типов О, А,

САТ-2; в Ираке – 756, в Турции – 973 очага типов О и А. В 2015 г. массовые вспышки ящура были отмечены во многих провинциях Турции. В декабре 2015 г. вспышка ящура типа А была зарегистрирована среди КРС и свиней в Армении на границе с Турцией. Выделенный при этом и изученный в ФГБУ «ВНИИЗЖ» изолят имел близкое родство с ранее установленным в 2015 г. в Саудовской Аравии, Иране, Турции и определенным как новый штамм типа А генотипа G-VII.

В 2017 г. в Китае среди КРС, МРС и свиней было установлено 10 вспышек ящура типов О и А, в том числе в Синьцзян-Уйгурском автономном районе, который граничит с Республиками Казахстан, Таджикистан, Кыргызской Республикой, Монголией, Россией, а также с Афганистаном, Индией и Пакистаном. В Монголии среди КРС и МРС в течение 2017 г., по уточненным данным, было выявлено 44 очага типа О.

По данным Всемирной справочной лаборатории МЭБ/ФАО по ящуру в последние годы в мире наиболее часто регистрируется ящур типов О и А. Так, по сводным данным исследований референтных лабораторий МЭБ/ФАО за 2016 г., на долю изолятов вируса ящура типа О приходится 57,1%, типа А – 34,5%, типа Азия-1 – 2,0%, САТ-1 – 3,3%, САТ-2 – 2,8% и САТ-3 – 0,3%. Вирус ящура типа С не выявляли (рис. 2).

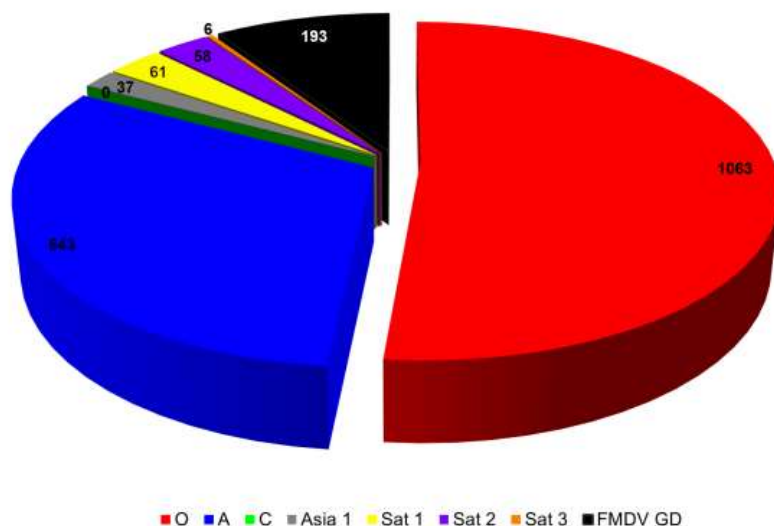


Рис. 2. Соотношение количества изолятов вируса ящура разных серотипов, выделенных Референтными лабораториями МЭБ/ФАО в 2016 г.

В официальных материалах МЭБ периодически публикуются сообщения о появлении/распространении на некоторых территориях новых штаммов вируса ящура, наносящих значительный экономический ущерб животноводству: О/PanAsia – в 2000 г. в Южной Корее, Тайване, Монголии, Японии; в 2001 г. в Великобритании, Ирландии, Франции, Нидерландах; в 2007 г. в Киргизии и Казахстане; в 2011 г. в Южной Осетии; О-ME-SA-PanAsia-2 – в 2011 г. в Иране, Турции и Болгарии; О/SEA-Mya-98 – в 2011 г. в Южной Корее, Японии и Казахстане; А/Iran-05 – в 2008 г. в Афганистане, Пакистане, Бахрейне, Турции; в 2009 г. в Кувейте, Ливане, Ливии; в 2014 г. в Киргизии; А/G-VII – в 2015-2016 гг. в Саудовской Аравии, Иране, Турции, Армении и т. п.

Обобщенные сведения о числе неблагополучных по ящуру стран в 2000-2017 гг. представлены на рисунке 3 и в таблице 1.

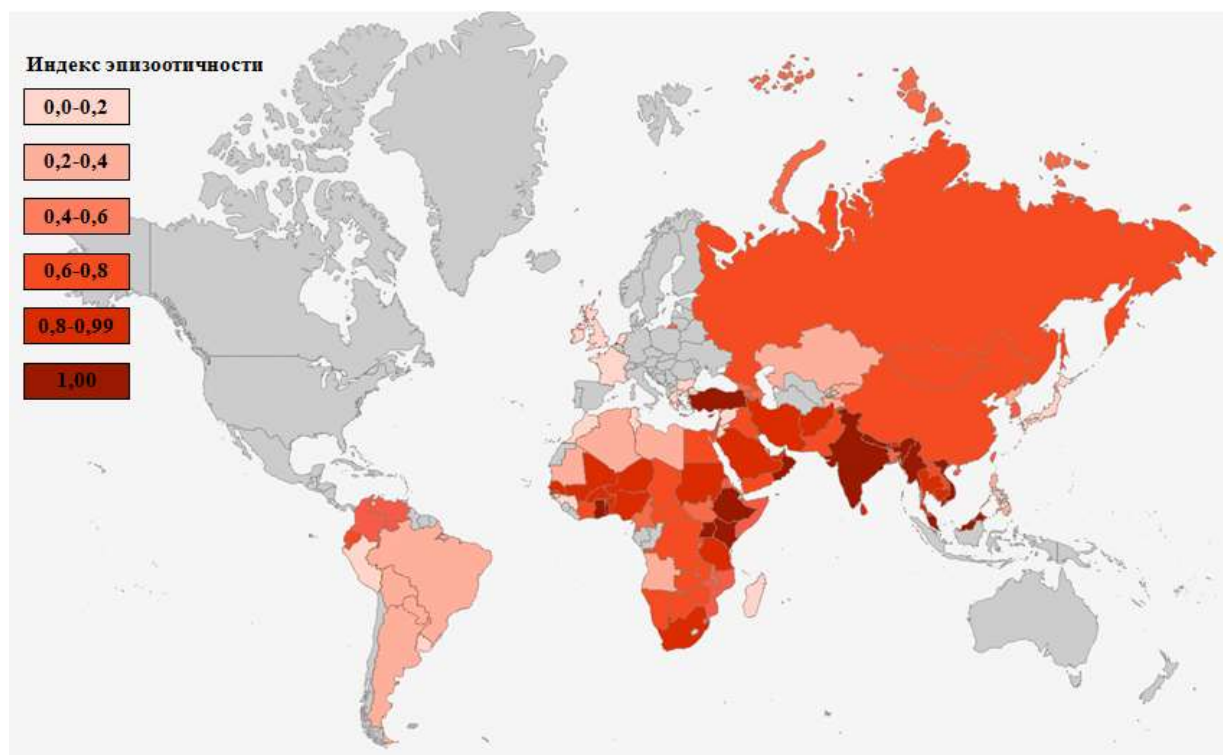


Рис. 3. Данные МЭБ о числе неблагополучных по ящуру стран на континентах в 2000-2017 гг.
(общий тренд неблагополучных стран в пределах 50, с колебаниями 49-64 стран)

Таблица 1. Сведения о числе неблагополучных по ящуру стран на различных континентах в 2000-2017 гг.

Континенты	Годы																	Число неблагополучных стран	% ко всем неблагополучным странам	
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016			2017
	Число неблагополучных стран																			
В мире всего	63	64	60	52	55	51	49	51	55	54	60	63	55	57	61	64	61	56	104	100
Африка	21	23	25	22	24	22	24	21	26	26	30	27	25	26	32	34	33	30	44	42,3
Азия	30	27	27	24	24	23	19	24	26	25	27	30	27	28	27	28	26	23	38	36,5
Америка	7	7	6	5	5	4	4	3	2	2	1	2	1	1	0	0	0	1	9	8,7
Европа	5	7	2	1	2	2	2	3	1	1	2	4	2	2	2	2	2	2	13	12,5

В настоящее время наиболее актуальными, имеющими выраженную тенденцию к трансграничному распространению, штаммами вируса ящура являются: в Западной Евразии – вирусы, относящиеся к генетическим линиям O/ME-SA/PanAsia-2, A/ASIA/G-VII и A/ASIA/Iran-05; в Восточной Азии – O/SEA/Mya-98 и A/ASIA/Sea-97; в Южной Азии – O/ME-SA/Ind2001 и A/ASIA/G-VII; в Западной, Восточной и Центральной Африке – O/EA, A/AFRICA и CAT-2; в Северной Африке – O/ME-SA/Ind2001 и A/AFRICA; в Южной Африке – CAT-2; в Южной Америке – O/EURO-SA и A/EURO-SA.

3.2 Анализ эпизоотической ситуации по ящуру в РФ за 2013-2018 гг. с филогенетической характеристикой выделенных полевых изолятов.

Общая характеристика вспышек ящура на территории России, в т. ч. в нынешнем столетии, основные тенденции в распространении заболевания в стране представлены в разделе «Обзор литературы» диссертации. Подробный анализ вспышек ящура на территории РФ с филогенетической характеристикой выделенных полевых изолятов вируса ящура представлен за период с 2013 по 2018 г.

В целом анализ эпизоотической ситуации по ящуру в Российской Федерации показал, что страна не является эндемичной по ящуру, однако существует постоянная опасность заноса болезни из других стран (Захаров В.М., 1998; Рахманов А.М., 2009, и др.). С 2000 по июнь 2018 г. в стране было зарегистрировано 69 неблагополучных по ящуру пунктов, из них обусловленных вирусом типа О – 26, типа А – 24 и типа Азия-1 – 19. Чаще ящуром болел крупный рогатый скот, реже свиньи и мелкий рогатый скот.

Вспышки ящура типа О регистрировали в 2000, 2004, 2010, 2011, 2012, 2014, 2016, 2017 и 2018 гг., типа А – в 2013 и 2014 гг., типа Азия-1 – в 2005, 2006 и 2016 гг. Распространение ящура в стране отмечали в 2005 г. (16 вспышек ящура типа Азия-1), в 2013 г. (21 вспышка ящура типа А) и в 2014 г. (8 вспышек ящура типа О), что было связано с заносом вируса ящура, отличающегося от производственных штаммов (Груздев К.Н. и соавт., 2006; Мищенко А.В. и соавт., 2014; Лозовой Д.А., Рахманов А.М., 2016 и др.).

Ящур в указанный период регистрировали в 9 субъектах Российской Федерации: Амурской области, Приморском и Хабаровском краях, граничащих с Китаем; Забайкальском крае, граничащем с Монголией и Китаем; Карачаево-Черкесии, граничащей с Грузией; Краснодарском крае, Кабардино-Балкарии, Владимирской области и Республике Башкортостан. Из них наибольшее количество лет неблагополучия (семь) у Забайкальского края (индекс эпизоотичности – 0,37), здесь выявляли все три типа вируса (О, А, Азия-1). По четыре года были неблагополучны Амурская область и Приморский край (индекс эпизоотичности – 0,21). Остальные упомянутые субъекты РФ были неблагополучны в течение одного года, в них возникали единичные очаги.

На основании филогенетического анализа эпизоотических изолятов вируса ящура типа А (рис. 4), выделенных на территории Забайкальского края и Амурской области в 2013-2014 гг., они были отнесены к генетической линии Юго-Восточная Азия 97 (SEA-97) топотипа Азия и были идентичны изолятам из Казахстана и Монголии (2013 г.). Вызвавшие заболевание на Северном Кавказе изоляты отнесены к вирусу ящура генетической линии А/Иран-05. Изоляты данной генетической линии в 2011-2013 гг. вызывали вспышки ящура на территории стран Ближнего Востока. Изолят, выделенный из патматериала, полученного из Армении в 2015 г., при филогенетическом анализе был отнесен к генетической линии А/G-VII. Эта линия эндемична в Южной Азии, в 2015 г. она распространилась за пределы полуострова Индостан и осенью того же года вызвала многочисленные вспышки болезни в Саудовской Аравии, Турции и Иране.

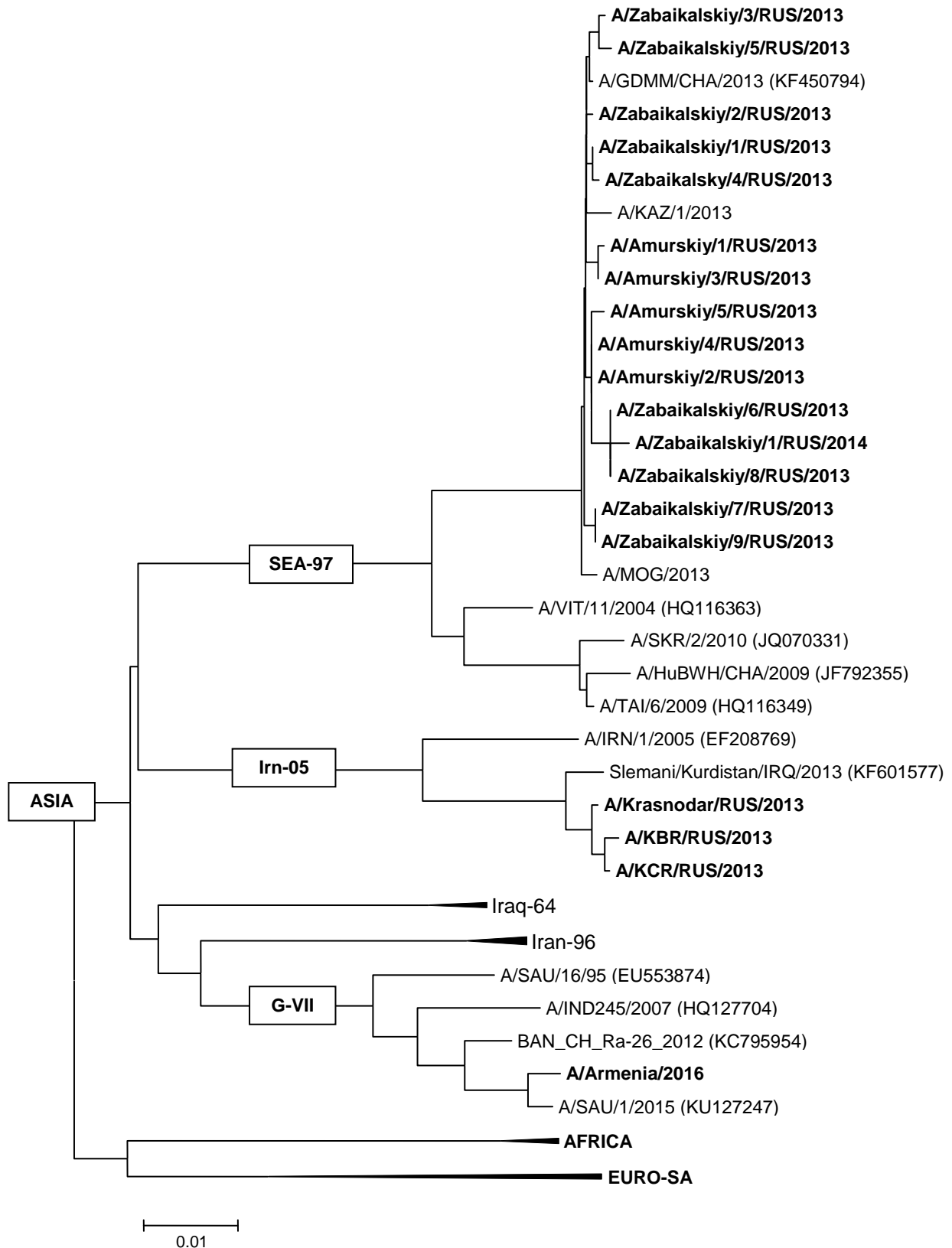


Рис. 4. Филогенетическое родство российских изолятов вируса ящура типа А
 Дендрограмма основана на сравнении полных нуклеотидных последовательностей гена VP1.

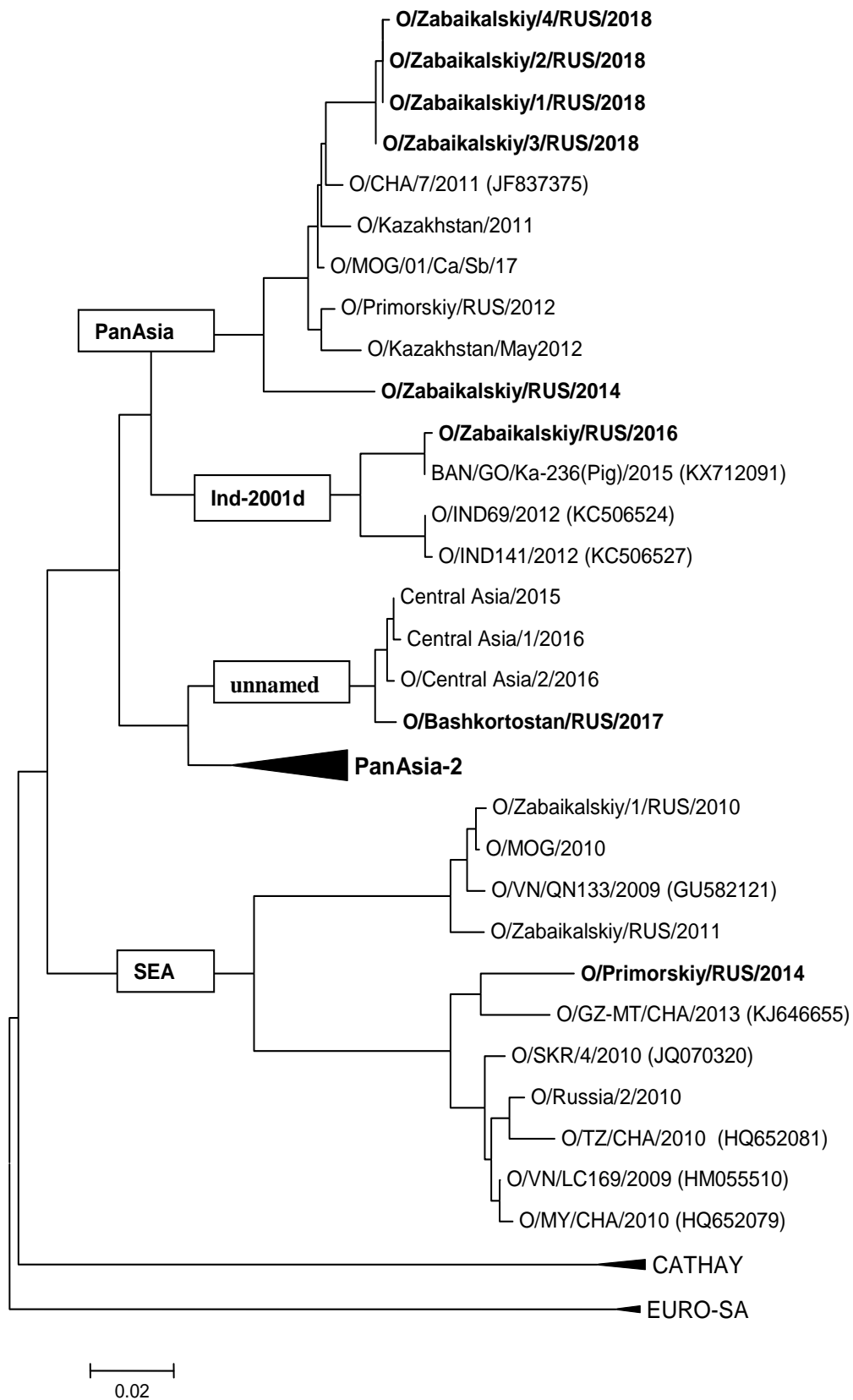


Рис. 5. Филогенетическое родство российских изолятов 2014-2018 гг. вируса ящура типа О

Дендрограмма основана на сравнении полных нуклеотидных последовательностей гена VP1.

Филогенетический анализ эпизоотических изолятов вируса ящура типа О (рис. 5), выделенных в России в 2013-2018 гг., показал, что большинство вспышек ящура типа О на территории России в этот период были вызваны заносом инфекции из сопредельных стран. При этом в разные годы выделяли изоляты вируса ящура, отнесенные к генетическим линиям/штаммам: 2014 г. – О/PanAsia (Забайкальский край), близкородственный изолятам из Монголии и Казахстана, и О/SEA/Mea-98 (Приморский край). В 2016 г. в приграничных районах Забайкальского края был выделен вирус ящура, относящийся к генетической линии О/ME-SA/Ind-2001, который ранее никогда не регистрировался в России и на постсоветском пространстве, но распространялся в Азиатском регионе. В 2017 г. ящур был зарегистрирован в Республике Башкортостан, остававшейся благополучной до этого случая в течение 30 лет. Выявленный вирус генетически был очень близок к изолятам 2015 и 2016 гг., выделенным в Таджикистане, Иране и Пакистане, что свидетельствует о заносе инфекции на территорию Российской Федерации. Всемирной референтной лабораторией по ящуру все эти изоляты включены в самостоятельную генетическую линию, пока еще не имеющую названия (unnamed).

Вирус, вызвавший вспышки ящура в Забайкальском крае в 2018 г., отнесен к генетической линии О/PanAsia, получившей широкое распространение в Монголии в 2017-2018 гг.

3.3 Усовершенствование противоящурных вакцин и схем их применения

3.3.1 Изучение и подбор актуальных штаммов вируса ящура

В связи с тем, что полученные в России в 2013 г. изоляты, а также изолят из Армении 2015 года при филогенетическом анализе значительно отличались от ранее выявляемых штаммов, было решено исследовать их антигенные свойства на соответствие производственным штаммам вируса ящура типа А, используемым для изготовления противоящурных вакцин. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Антигенное соответствие (r_1) изолятов вируса ящура типа А 2013-2015 гг. производственным штаммам типа А в РМН

Изоляты вируса ящура	Производственные штаммы (r_1)				
	А ₂₂ № 550	А ₂₂ Ирак/64	А/ Иран/97	А/ Турция/06	А №2045/ Киргизия/07
А №2166/Краснодарский/2013	0,01	0,01	0,02	0,15	0,02
А №2171/Кабардино- Балкарский/2013	0,013	0,02	0,03	0,19	0,03
А №2155/Забайкальский/2013	0,16	0,15	0,002	0,34	0,13
А №2170/Амурский/2013	0,29	0,28	0,03	0,38	0,15
А №2187/Кути/2013	0,13	0,11	0,004	0,37	0,13
А №2269/ВНИИЗЖ/2015	0,01	0,01	0,05	0,02	н/и

Данные таблицы свидетельствуют о том, что изучаемые изоляты значительно отличаются от имеющихся вакцинных производственных штаммов вируса ящура типа А. В то же время необходимо отметить, что изоляты, полученные в Сибири и на Дальнем Востоке, имели слабо выраженное антигенное родство со штаммом А/Турция/06 (r_1 – 0,34-0,38). Изоляты, вызвавшие вспышки ящура на Северном

Кавказе, значительно отличались по антигенным свойствам ($r_1 - 0,01-0,02$) от всех используемых для изучения вакцинных штаммов.

Изоляты вируса ящура типа О, выделенные в 2014-2016 гг., в основном соответствовали производственным штаммам типа О, применяемым при производстве противоящурных вакцин в ФГБУ «ВНИИЗЖ» (табл. 3).

Таблица 3. Антигенное соответствие (r_1) изолятов вируса ящура типа О 2014-2016 гг. производственным штаммам типа О в РМН

Изолят вируса ящура	Производственные штаммы вируса ящура			
	О ₁ Manissa	О PanAsia	О PanAsia-2	О Mya-98
О/Забайкальский/2014	0,73	0,7	0,8	0,48
О/Приморский/2014	0,27	0,08	0,09	0,38
О/Центральная Азия/2014	0,56	0,81	0,5	0,4
О/Монголия/2015	0,54	0,69	0,87	0,42
О/Корея/2014	0,04	0,28	0,2	0,76
О/Забайкальский/2016	0,41	0,47	0,85	0,44

$r_1 \geq 0,3$ – полевой изолят вируса ящура и производственный штамм являются близкородственными в антигенном отношении, вакцина из производственного штамма будет защищать от эпизоотического вируса;

$r_1 < 0,3$ – полевой изолят вируса ящура отличается от производственного штамма, вакцина из данного штамма не способна защищать животное от циркулирующего вируса.

3.3.2 Изучение протективных свойств усовершенствованных вакцин и полевые испытания

С целью получения расплодок вируса для изготовления экспериментальных вакцин освеженный на КРС афтозный вирус адаптировали к монослойной культуре клеток ПСГК-30 в течение нескольких пассажей до стабильного проявления ЦПД в течение 16 ч (титр инфекционности – $7,63 \pm 0,3 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ при накоплении общего вирусного белка $0,47 \pm 0,11 \text{ мкг}/\text{см}^3$), а затем культивировали в суспензионной культуре ВНК-21/2-17 в реакторах КМ-2000 при инфицировании в дозе 0,001 ТЦД₅₀/кл.

В опытах оптимизированы условия инактивации культурального вируса различных штаммов аминоэтилэтиленимином (конечная концентрация 0,03%) в течение 12 ч, а также очистки вирусной суспензии с использованием хлороформа и флокулянта полиметилenguанидина, концентрирования ящурного антигена проточной ультрафильтрацией. Краткое описание схем приготовления противоящурных сорбированных и эмульсионных вакцин из новых штаммов приведены в разделе 2.1 автореферата.

В таблице 4 представлены результаты изучения иммуногенной активности противоящурных вакцин, изготовленных из новых штаммов, против гомологичных вирусов.

Данные таблицы свидетельствуют, что протективная активность вакцин во всех случаях существенно превышала критерий иммуногенности Руководства МЭБ (2016), равный 3,0 ПД₅₀.

Таблица 4. Иммуногенная активность противоящурных вакцин, изготовленных из новых штаммов, против гомологичных вирусов

Характеристика вакцины	Название штамма	ПД ₅₀ в прививной дозе через 21 суток после вакцинации
Сорбированная, серия 86	А №2166/Краснодарский/2013	10,0
Сорбированная, серия 87	А №2166/Краснодарский/2013	18,0
Сорбированная, серия 90	А №2155/Забайкальский/2013	8,0
Сорбированная	А №2187/Кути/2013	8,0
Сорбированная, серия 1	А №2171/Кабардино-Балкарский/2013	10,56
Сорбированная, серия 2	А №2171/Кабардино-Балкарский/2013	18,38
Сорбированная	А №2187/Кути/2013	8,0
Сорбированная	А №2269/ВНИИЗЖ/2015 (G-VII)	10,5
Эмульсионная на основе масляного адьюванта ISA-206 (в/м/в), контроль на свиньях	А №2269/ВНИИЗЖ/2015 (G-VII)	40

На КРС массой 250-300 кг 9-12-месячного возраста в количестве 80 голов были проверены 5 серий коммерческих моно- и поливалентных сорбированных и эмульсионных противоящурных вакцин на способность индуцирования антител к неструктурным белкам вируса ящура по схеме Руководства МЭБ (2016) (трехкратная вакцинация с интервалами 21-30 суток). Исследования сывороток крови КРС проводили с использованием коммерческих тест-систем ИФА до иммунизации, через 21 суток после первой иммунизации, через 27 суток после второй иммунизации, через 30, 44 и 134 суток после третьей иммунизации. Антитела к неструктурным белкам вируса ящура ни в одном случае выделены не были. Это свидетельствует о том, что в вакцинах производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» очистка культурального антигена вируса ящура при их изготовлении эффективно удаляет неструктурные белки из вирусосодержащей суспензии.

3.4 Результаты мониторинговых исследований по эффективности применения противоящурных вакцин в буферной зоне РФ

С учетом многолетнего опыта борьбы с ящуром и неблагополучия сопредельных по южной границе стран в России создана и успешно функционирует противоящурная буферная зона (зона вакцинации, защитная зона с вакцинацией) от Черного моря до Тихого океана, в которой с профилактической целью прививают КРС и МРС (соответственно 27,3-31,7% и 28,7-64,7% общероссийского поголовья) против ящура типов А, О, Азия-1 в порядке реализации государственного задания за счет федерального бюджета (рис. 6).



Рис. 6. Буферная зона РФ по ящуру

Цифрами обозначены регионы:

- | | | |
|------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
| 1 – Алтайский край | 11 – Оренбургская обл. | 22 – Чеченская Республика |
| 2 – Амурская обл. | 12 – Приморский край | 23 – Ростовская обл. |
| 3 – Астраханская обл. | 13 – Республика Адыгея | 24 – Самарская обл. |
| 4 – Волгоградская обл. | 14 – Республика Алтай | 25 – Саратовская обл. |
| 5 – Еврейская АО | 15 – Республика Бурятия | 26 – Сахалинская обл. |
| 6 – Забайкальский край | 16 – Республика Дагестан | 27 – Ставропольский край |
| 7 – Краснодарский край | 17 – Республика Ингушетия | 28 – Тюменская обл. |
| 8 – Курганская обл. | 18 – Кабардино-Балкарская Республика | 29 – Хабаровский край |
| 9 – Новосибирская обл. | 19 – Карачаево-Черкесская Республика | 30 – Челябинская обл. |
| 10 – Омская обл. | 20 – Республика Северная Осетия | 31 – Республика Калмыкия |
| | 21 – Республика Тыва | |

В соответствии с поставленной задачей проанализированы результаты выполнения планов вакцинации животных по субъектам РФ по годам с 2013 по 2017 г., а также результаты мониторинговых исследований в отношении состояния иммунного фона животных буферной зоны.

Анализ данных ФГБУ «Центр ветеринарии» Департамента ветеринарии МСХ РФ и ФГБУ «ВНИИЗЖ» о выполнении планов профилактической вакцинации животных против ящура в субъектах буферной зоны (табл. 5) свидетельствует о большой работе, проведенной в этом направлении, хотя при выполнении были и недостатки.

Таблица 5. Сведения о вакцинации животных против ящура в Российской Федерации в 2013-2017 гг.

Годы	Плановая вакцинация				Вынужденная вакцинация (тыс. гол.)				
	КРС		МРС		КРС	МРС	свиньи	верблюды	олени
	тыс. гол.	% вып. плана	тыс. гол.	% вып. плана					
2013	15 078,7	102,1	23 990,4	106,4	-	-	5,07	6,4	0,02
2014	12 327,8	90,4	19 195,3	90,3	1815,4	3285,9	162,5	8,7	0,3
2015	8456,1	82,4	11 507,7	76,4	1697,8	-	296,8	6,8	0,03
2016	13 783,6	92,4	28 764,1	71,3	712,9	1441,1	0,7	-	-
2017	13 790,3	100,2	26 787,1	91,0	349,9	106,5	56,2	7,4	0,6

Как видно из таблицы 5, план вакцинации КРС и МРС был выполнен только в 2013 г., когда в стране после 20-летнего перерыва возникли новые очаги ящура вследствие заноса в буферную зону изолятов вируса А/Юго-Восточная Азия 97 (А/SEA-97) в Забайкальский край и Амурскую область и А/Иран-05 на Северный Кавказ. В следующие годы в связи с улучшением эпизоотической ситуации по ящуру внимание ветеринарных специалистов к осуществлению плана вакцинации животных было снижено, особенно в 2015 г., когда в стране не регистрировали возникновения новых ящурных очагов.

В то же время в 2014 г. возросли объемы вынужденной иммунизации КРС и МРС, а в 2015 г. только КРС, благодаря разработке и применению вакцин производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» с использованием актуальных штаммов. Это позволило значительно снизить по сравнению с 2013 г. число вспышек ящура типа А в стране и не допустить распространения инфекции. Проведенные лабораторные исследования показали, что дополнительная вакцинация обусловила повышение уровня иммунных животных к вирусу ящура типа А.

Для оценки состояния иммунного фона у привитых животных буферной зоны и других субъектов РФ в ФГБУ «ВНИИЗЖ» по специальной программе были проведены массовые исследования сывороток крови в ИФА на наличие антител к вирусу ящура типов О, А, Азия-1. В 2014-2017 гг. было осуществлено 531 тыс. таких исследований. Их результаты свидетельствуют о наличии разных уровней иммунных животных в регионах.

В тех регионах, где соблюдалась схема вакцинации животных против ящура, наблюдался в основном высокий или средний уровень иммунного скота. Низкие уровни иммунных животных в основном отмечались в тех регионах, где имели место различные нарушения схем профилактической вакцинации животных против ящура.

Так, в 2014 г. более высокий уровень иммунных животных к вирусу ящура типа А ($\geq 75\%$) был зарегистрирован среди популяции КРС Краснодарского, Приморского краев, Карачаево-Черкесской Республики, а также среди популяции МРС Амурской области и Забайкальского края, где осуществлялась дополнительная вакцинация животных моновалентными инактивированными вакцинами из новых штаммов вируса ящура типа А производства ФГБУ «ВНИИЗЖ». В остальных регионах буферной зоны уровень популяционного иммунитета был ниже 75%, что явно недостаточно для поголовной защиты восприимчивых сельскохозяйственных животных при заносе возбудителя в популяцию. Особенно низким уровень иммунных животных был среди КРС в Республиках Ингушетия, Тыва (26,8-35,1%), среди МРС – в Республике Дагестан (23,4-24%).

По результатам обширных лабораторных исследований в рамках эпизоотологического мониторинга за 2017 г. (107 964 исследований), проведенных в ФГБУ «ВНИИЗЖ» при выполнении государственного задания в соответствии с приказом Россельхознадзора, уровень иммунных животных к вирусу ящура, близкий или превышающий 75% (что достаточно для предупреждения развития эпизоотии), отмечен среди КРС в Амурской, Курганской, Сахалинской, Тюменской областях, в Республике Бурятия, Краснодарском крае. В других регионах этот показатель был ниже, особенно в Оренбургской (22,9%) и Самарской (27,8%) областях, в Республиках Тыва (22,6%) и Адыгея (24,7%). Подобные факты вызывают глубокую озабоченность, т.к. возникает опасность распространения вируса ящура при попадании его в поголовье с таким низким иммунным фоном. Серьезная ситуация наблюдается и в тех субъектах, где охват поголовья вакцинацией указывался как 90-

100%, а средний процент иммунных животных находился в пределах 38-41% (Астраханская область, Республики Ингушетия и Карачаево-Черкесия).

Приведенные материалы дают основание сделать предположение о нарушениях в проведении противоящурной вакцинации животных, осуществляемой в последнее время в буферной зоне Российской Федерации, поэтому следует повышать контроль за проведением вакцинации животных.

Как следует из объяснений территориальных и субъектовых органов ветслужб, невыполнение планов вакцинации животных против ящура в ряде регионов отчасти связано с сезонными перегонами животных, нехваткой ветспециалистов, автотранспорта, горючего и т.п. Информация об имеющихся недостатках в проведении вакцинации животных была доведена до сведения федеральных и субъектовых ветеринарных органов, которые в случае необходимости принимали соответствующие меры. В частности, в 2017 г. вследствие своевременного предоставления информации и принятия мер возросли показатели выполнения плана вакцинации КРС и МРС по сравнению с предыдущими годами.

Следовательно, несмотря на проведение большого объема работы по вакцинации восприимчивых животных против ящура, планы иммунизации выполняются не полностью и уровень иммунных животных во многих субъектах буферной зоны страны низкий.

3.5 Профилактика ящура в Монголии в 2011-2017 гг. с использованием вакцин ФГБУ «ВНИИЗЖ»

Ящур в Монголии регистрируется практически ежегодно, но в 2010 г. ситуация в стране значительно осложнилась, заболевание получило распространение на территории шести центральных и восточных аймаков среди КРС, МРС и верблюдов. Было зарегистрировано 25 очагов болезни, в том числе и в приграничных с Россией районах, в связи с чем Минсельхоз Республики Монголия обратился к Минсельхозу РФ с просьбой об оказании помощи в борьбе с ящуром.

Было принято специальное распоряжение Президента РФ и соответствующее распоряжение Правительства РФ об оказании Монголии гуманитарной помощи, на основании которых между МСХ РФ и ФГБУ «ВНИИЗЖ» был заключен Государственный контракт от 6 сентября 2011 г., по которому поставлено в Монголию 37 млн доз противоящурной вакцины (типа О и А), проведены мониторинговые исследования по оценке уровня противоящурного иммунитета и на антитела к неструктурным белкам вируса ящура (16 200 исследований) (Мищенко А.В. и соавт., 2013). Работу проводили в рамках «Программы оздоровления сельскохозяйственного скота и повышения оперативности ветеринарной службы Монголии».

В результате такой массовой прививочной кампании в 2012 г. очагов ящура в Монголии не регистрировали, но в 2013 г. со снижением объемов вакцинопрофилактики эпизоотическая ситуация по ящуре в стране вновь обострилась. Так, в 2014 г. было выявлено 15 очагов ящура типа О в аймаках Дорноговь, Хэнтий и Сухэ-Батор, в 2015 г. – 6 очагов (аймаки Ховд, Сухэ-Батор и Баян-Улгий). В июле 2016 г. был выявлен очаг ящура типа А в аймаке Говь-Сумбэр, а в январе-ноябре 2017 г. было зарегистрировано 44 очага ящура: аймаки Сухэ-Батор, Дорнод, Дундговь, Дорноговь, Хэнтий. В 2018 г. было выявлено 22 очага ящура: аймаки Дорнод, Дорноговь, Дундговь, Говь-Сумбэр, Хэнтий, Сухэ-Батор и Умнеговь (рис. 7).

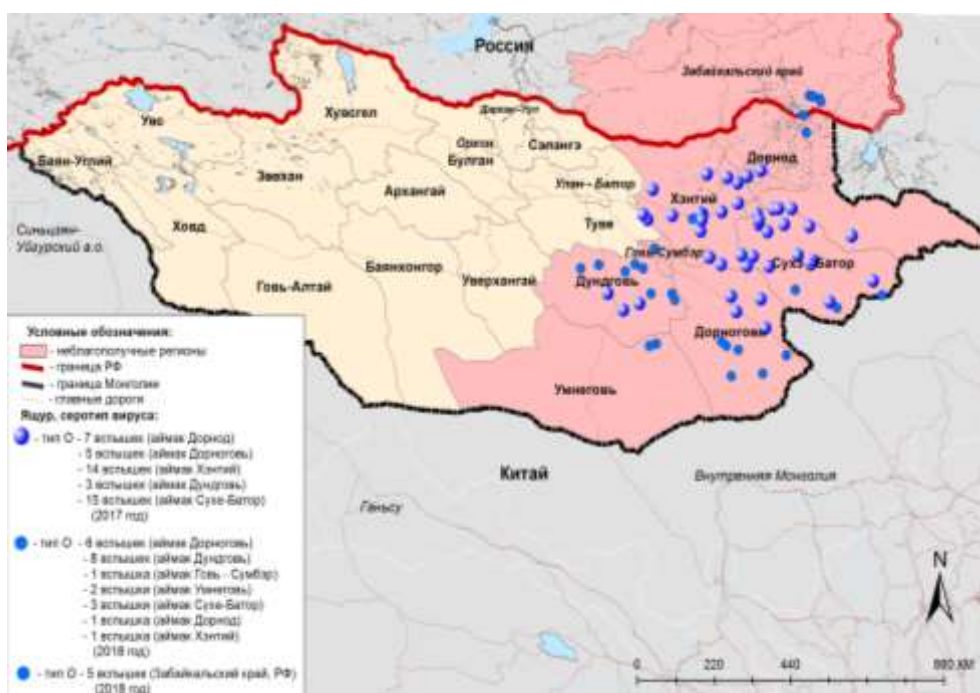


Рис. 7. Эпидемиологическая ситуация в Монголии по ящуру в 2017-2018 гг.

В период с 2016 г. по 2018 г. в ФГБУ «ВНИИЗЖ» поступило 45 проб патологического материала. В 2016 г. был выявлен геном вируса ящура типа А генетической линии А/ASIA/SEA-97, в 2017-2018 гг. выявляли вирус ящура типа О двух генетических линий: О/ME-SA/Ind-2001d и О/ME-SA/PanAsia.

По инициативе монгольской стороны поставки противоящурных вакцин в Монголию были возобновлены с учетом их соответствия по генотипу циркулирующим в стране вирусам ящура.

Всего в 2017-2018 гг. в рамках выполнения второго этапа Программы по контрактам было поставлено 12 млн доз вакцины против ящура сорбированной бивалентной (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21) в комбинации из типов А, О. Для оценки качества вакцинации против ящура проводились мониторинговые исследования сывороток крови животных с целью определения уровня популяционного иммунитета и исключения возможной циркуляции вируса ящура у вакцинированных животных (табл. 6).

Таблица 6. Оценка напряженности иммунитета КРС, МРС, верблюдов Монголии против ящура в 2017 г. (ИФА)

Аймак	Срок после вакцинации (сут.)	Количество проб	Количество и % животных, иммунных к вирусу ящура типов			
			А		О	
			кол-во	%	кол-во	%
Дундговь	63-93	1170	955	81,6	942	80,5
Хэнтий	48-84	585	546	93,3	532	90,9
Сүхэ-Батор	49-66	194	183	94,3	187	96,4
Тувэ	16-82	195	166	85,1	159	81,5
Улан-Батор	22-85	585	464	79,3	462	79
Дорноговь	10-75	1170	911	77,9	912	77,9
Говь-Сүмбэр	43-48	195	179	91,8	177	90,8
Дорнод	58-88	584	470	80,5	471	80,6
Всего	10-93	4678	3874	77,9-94,3	3842	77,9-96,4

Из данных, представленных в таблице 6, видно, что с учетом критериев оценки полевой эффективности вакцинации, представленных в Кодексе здоровья наземных животных МЭБ (75% иммунных животных), вакцинация животных противоящурной вакциной производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» обеспечила высокий уровень противоящурного иммунитета у привитых животных.

Министр сельского хозяйства Монголии Б. Батзориг, высоко оценивая эффективность двух предыдущих этапов сотрудничества между странами (2011-2012 гг., 2017-2018 гг.) по «Программе оздоровления сельскохозяйственного скота и повышения оперативности ветеринарной службы Монголии», в своем письме в адрес МСХ РФ от 24.04.2018 г. обратился с просьбой о новых поставках противоящурных вакцин для осуществления третьего этапа сотрудничества на 2019-2021 гг. ФГБУ «ВНИИЗЖ» представило расчеты на поставку в 2019 г. 14 247,0 тыс. доз, а в 2020-2021 г. ежегодно по 11,9 млн доз моновалентной или бивалентной эмульсионной противоящурной вакцины.

3.6 Вероятность рисков и разработка прогнозов по ящуру в Российской Федерации на 2017-2018 гг.

При разработке прогноза по РФ на 2017 г. учитывали, что в Азиатском регионе за указанный временной период неблагополучными по ящуру были Монголия, Китай, Южная Корея. Из пограничных стран ящур регистрировался в Армении (2015 г. – тип А). Из сопредельных с граничащими с Россией стран ящур отмечали в Турции (типы А, О, Азия-1), Иране (типы А, О, Азия-1), Афганистане (типы А, О, Азия-1), Пакистане (типы А, О, Азия-1).

Используя данные по количеству регистрируемых вспышек ящура на территории Российской Федерации с 1993 по 2016 г., был построен прогностический тренд динамики возникновения ящура на 2017 г., по которому ожидалось как минимум две вспышки ящура, а 95%-й доверительный интервал находился в пределах от 2 до 11 вспышек ящура. Забайкальский, Хабаровский и Приморский края, Амурская обл. были признаны территориями наибольшей вероятности риска возникновения ящура. Для территорий Северо-Кавказского и Южного федеральных округов вероятность возникновения вспышек ящура была оценена как низкая. Не исключался занос вируса и в другие регионы.

С учетом прогноза были разработаны рекомендации по проведению профилактической вакцинации КРС и МРС против ящура на территории РФ в 2017 г., которые вошли в основу решения секции ветеринарии НТС Минсельхоза России (протокол № 14 от 26 июля 2016 г.). Вакцинация животных предусматривалась в 31 субъекте РФ, входящем в защитную (буферную) зону по ящуру, трехвалентной вакциной, содержащей производственные штаммы генетических линий А/Iran-05, А/SEA-97; О/PanAsia и Азия-1/Sindh 08.

Тем не менее, в 2017 г. ящур был занесен в Республику Башкортостан, где вакцинацию не проводили и было зарегистрировано 5 очагов. Вирус отнесен к типу О новой генетической линии, пока не имеющей названия, распространенной в 2015-2016 гг. в странах Центральной Азии.

При разработке прогноза на 2018 г. исходили из того, что ситуация по ящуру в мире продолжает быть сложной. На основании анализа эпизоотической ситуации по ящуру в мире, включая РФ и сопредельные страны, сделан вывод, что юго-восточный путь вероятного заноса ящура на территорию РФ остается основным, как и в предыдущие годы (рис. 8).

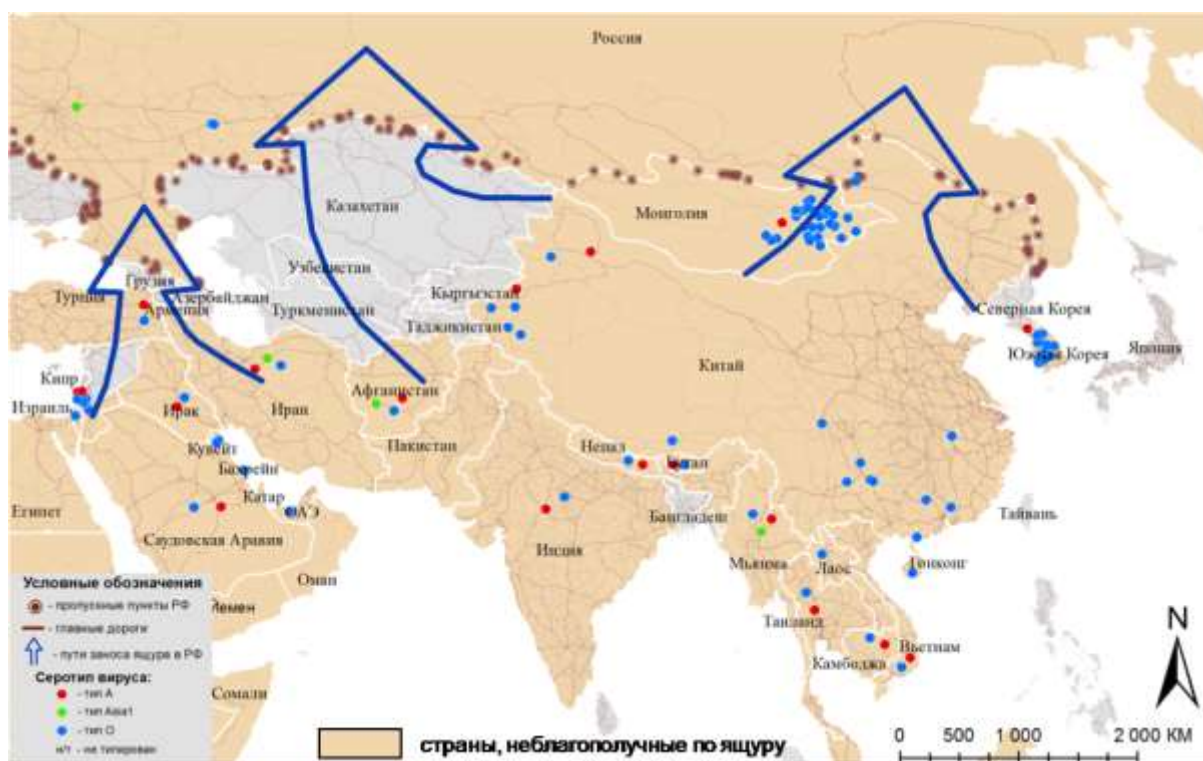


Рис. 8. Направления путей вероятного заноса ящура на территорию РФ

1. Афганистан (243) – типы А, О, Азия-1	11. Камбоджа (148) – типы А, О	20. ОАЭ (5) – тип О
2. Бутан (19) – типы А, О	12. Катар (6) – н/т	21. Оман (1650) – н/т
3. Вьетнам (36) – типы А, О	13. Китай (2) – тип А	22. Пакистан – н/т
4. Гонконг (2) – тип О	(15) – тип О	23. Палестинская автономия (8) – тип О
5. Израиль (2) – тип А	14. Кувейт (12) – тип О	24. Россия (8) – тип О
(2) – тип О	15. Лаос (тип О)	(1) – тип Азия-1
6. Индия (264) – типы А, О	16. Малайзия (64) – типы А, О	25. Саудовская Аравия (1) – типы А, О
7. Иордания (4) – тип О	17. Монголия (1) – тип А	26. Таиланд (285) – типы А, О
8. Ирак (713) – типы А, О	(29) – тип О	27. Турция (829) – типы А, О
9. Иран (5511) – типы А, О, Азия-1	18. Мьянма (21) – типы А, О, Азия-1	28. Южная Корея (1) – тип А
10. Йемен – н/т	19. Непал (160) – типы А, О	(28) – тип О

Страна (кол-во очагов) – тип вируса

Наибольший риск возникновения ящура относится к субъектам РФ, граничащим с Казахстаном, Монголией, Китаем, а также Кавказским регионом. На основании прогностического тренда в 2018 г. ожидается возникновение как минимум двух очагов ящура, средний показатель распределения – 6 очагов, а в пределах 95%-го доверительного интервала находится от 2 до 12 очагов ящура.

По совокупности оценок экспертов ФГБУ «ВНИИЗЖ» наиболее вероятными путями заноса инфекции из неблагополучных пограничных стран на территорию РФ признаны: нелегальный ввоз инфицированного (в инкубационном периоде/переболевшего) скота и продукции животного происхождения, полученного от больного/переболевшего ящуром скота; ввоз контаминированных вирусом кормов; занос ящура инфицированными (переболевшими) мигрирующими дикими животными.

На основании изучения эпизоотической ситуации по ящуре на территории РФ и в сопредельных странах, а также прогноза по ящуре, были представлены рекомендации по проведению профилактической вакцинации КРС и МРС против ящура на территории РФ в 2018-2019 гг., которые были одобрены на заседании секции ветеринарии НТС Минсельхоза России (протокол № 23 от 26.12.2017 г.).

Признано целесообразным проводить вакцинацию животных в 31 субъекте РФ. Из списка 2017 г. была исключена Сахалинская область, но включена Республика Башкортостан (два района).

По факту в 2018 г. 5 очагов ящура были зарегистрированы в Забайкальском крае. Вирус отнесен к типу О генетической линии O/PanAsia, получившей широкое распространение в Монголии в 2017-2018 гг.

3.7 Совершенствование комплексной системы коллективной безопасности стран – участниц СНГ по ящуру в современных условиях

Постоянная напряженная эпизоотическая ситуация в мире по ящуру диктует необходимость координации мер по профилактике и борьбе с ним между государствами – участниками СНГ. В ФГБУ «ВНИИЗЖ» с учетом предложений ветеринарных служб государств – участников СНГ был разработан, а затем утвержден решением Совета глав правительств СНГ от 30 мая 2014 г. «Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром на период до 2020 года».

Это в то время был единственный в области ветеринарии документ такого высокого уровня, согласованный и утвержденный для реализации. Цели Комплекса совместных мер – обеспечение благополучия по ящуру каждого государства и Содружества в целом, минимизация экономического ущерба при возможном возникновении вспышек ящура, оптимизация, координация и гармонизация совместных действий ветеринарных служб стран СНГ. Координатором работ определили ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), имеющее с 1995 г. статус Региональной референтной лаборатории МЭБ по ящуру, а с 2013 г. – статус Референтного центра ФАО по ящуру для стран Центральной Азии и Западной Евразии.

В Комплексе совместных мер изложен анализ эпизоотической ситуации по ящуру в государствах – участниках СНГ и других странах мира за период с 2010 по 2012 г., разработан прогноз риска заноса, возникновения и распространения ящура в государствах – участниках СНГ, определены регионы высокой степени риска заноса и распространения ящура, намечены мероприятия по профилактике и борьбе с ящуром в государствах – участниках, предложены меры по повышению квалификации ветеринарных кадров, по координации совместных действий ветеринарных служб государств – участников СНГ и международных организаций (МЭБ, ФАО, ЕС) по контролю за ящуром, дана оценка ожидаемой эффективности от реализации намеченных мероприятий.

В решении Совета глав – правительств СНГ от 30 мая 2014 г. было указано «Межправительственному совету по сотрудничеству в области ветеринарии обеспечивать координацию и контроль выполнения мероприятий Комплекса совместных мер, ежегодно рассматривать его итоги на своих заседаниях и при необходимости докладывать Экономическому совету СНГ».

Контроль за ходом реализации Комплекса совместных мер возложен на Межправительственный совет по сотрудничеству в области ветеринарии СНГ. На его заседаниях, которые проходили 19 февраля 2015 г. в Сочи (Российская Федерация), 11-13 мая 2016 г. в Брестской области (Республика Беларусь), 6 июля 2017 г. в Душанбе (Республика Таджикистан) и 11 сентября 2018 г. в Кишиневе (Республика Молдова), были подведены итоги проделанной работы.

Как следует из представленных материалов, основными мероприятиями, проведенными в государствах – участниках СНГ в рамках реализации Комплекса совместных мер, являлись совершенствование нормативно-правовой базы, включая разработку и совершенствование национальных программ по профилактике и борьбе с ящуром, проведение тренингов, сличительных испытаний, а также повышение квалификации ветеринарных специалистов по вопросам диагностики ящура, современным методам профилактики и борьбы с ним.

В 2014-2017 гг. расширилось сотрудничество государств – участников СНГ с МЭБ и ФАО, в частности, в отношении разработки и реализации планов поэтапной борьбы с ящуром с целью улучшения или сохранения официального статуса стран в соответствии с Глобальной стратегией борьбы с ящуром ФАО/МЭБ (2012).

К настоящему времени Республики Беларусь, Молдова и Украина официально признаны МЭБ странами, благополучными по ящуру без вакцинации. В них проводятся мероприятия по сохранению этого официального статуса. В мае 2015 г. на 83-й Генеральной сессии МЭБ Казахстан получил сертификат о признании страной с зоной, свободной от ящура без применения вакцины, включающей 9 северных и западных областей, а в мае 2017 г. на 85-й сессии – статус страны с зоной, благополучной по ящуру с вакцинацией, включающей 5 южных и восточных областей. В мае 2016 г. на 84-й Генеральной сессии МЭБ принято решение о признании Российской Федерации страной с зоной, свободной от ящура без вакцинации, включающей 50 регионов, которые более 20 лет являются благополучными по заболеванию.

В современных условиях наряду с вакцинацией необходимо уделять внимание и другим элементам борьбы с ящуром. В России, например, осуществляются: меры по недопущению заноса вируса на территорию страны, постоянное эпизоотологическое обследование животноводческих ферм, регионализация территории страны, прогнозирование, систематическая иммунизация животных в зонах высокой степени риска заноса и распространения ящура с использованием вакцин, содержащих актуальные производственные штаммы вируса, проведение серо- и иммунологического мониторинга, поддержание резерва различных противоящурных вакцин из актуальных штаммов, диагностикумов, ветеринарной техники и дезинфицирующих средств для купирования и ликвидации возможных ящурных очагов.

С учетом запросов ветеринарных служб зарубежных стран ФГБУ «ВНИИЗЖ» в 2015-2017 гг. были поставлены диагностикумы и вакцины в Республики Армения, Беларусь, Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Узбекистан.

На семинарах и курсах повышения квалификации в ФГБУ «ВНИИЗЖ» и на местах проводилось обучение ветеринарных специалистов стран СНГ современным методам диагностики, профилактики и борьбы с ящуром.

На прошедшей в октябре 2017 г. в Москве 19-й Российской агропромышленной выставке «Золотая осень 2017 г.» ФГБУ «ВНИИЗЖ» было удостоено золотой медали за разработку и реализацию Международного проекта «Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром».

Анализ имеющихся материалов показывает, что проблема профилактики и борьбы с ящуром в государствах – участниках СНГ носит масштабный характер в связи с большой вероятностью заноса вируса. Эпизоотическая ситуация по ящуру во всем мире продолжает оставаться довольно напряженной, поэтому следует и далее

развивать и совершенствовать максимально открытое сотрудничество государств – участников СНГ в данной области.

3.8 Разработка Ветеринарных правил по осуществлению комплекса мероприятий, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура животных с учетом современных условий сельскохозяйственного производства

Со времени принятия последней «Инструкции о мероприятиях по предупреждению и ликвидации заболевания животных ящуром» в 1985 г. (далее – Инструкция) произошли значительные изменения. На месте СССР образовалось несколько независимых государств, что привело к изменению политических и экономических взаимоотношений между бывшими союзными республиками, в том числе и по ветеринарному направлению. Принята «Конституция Российской Федерации» (1993 г.) – высший нормативный правовой акт, регулирующий основные принципы устройства и деятельности нового государства и общества, утратил силу Ветеринарный устав Союза ССР (1967 г.), принят Закон РФ «О ветеринарии» (1993 г.), регламентирующий ветеринарную деятельность в РФ с иных позиций.

Важным событием стало принятие изменений, внесенных в Закон РФ «О ветеринарии» и отдельные законодательные акты Российской Федерации от 13 июля 2015 г. № 243-ФЗ в части введения Ветеринарных правил, являющихся нормативными правовыми актами, устанавливающими обязательные для исполнения физическими и юридическими лицами требования при осуществлении профилактических, диагностических, лечебных, ограничительных и иных мероприятий, установлении и отмене на территории Российской Федерации карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов заразных и иных болезней животных.

В связи с появлением новых требований было проведено совещание у заместителя Министра сельского хозяйства РФ Д.Х. Хатуова (протокол №ДХ-25/46 от 16 марта 2016 г. «О подготовке проектов нормативных правовых актов в соответствии с поручением Правительства РФ от 18 сентября 2015 г. №АД-П11-6390»), по итогам которого ФГБУ «ВНИИЗЖ» было поручено разработать соответствующий нормативный правовой документ по ящуру.

Подготовленный проект «Ветеринарных правил осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура» был направлен в Россельхознадзор 1 апреля 2016 г. № 01-6/2311. В процессе публичного обсуждения в Россельхознадзор направлялись дополнительные предложения по внесению изменений в текст проекта письмами от 15 мая 2018 г. №01-06/5069 и от 19 июня 2018 г. №01-06/6512. В настоящее время проект находится на рассмотрении в МСХ РФ.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ситуация по ящуру в мире остается напряженной, в том числе и в нашей стране. Возникновение единичных очагов ящура в Российской Федерации обусловлено заносом новых штаммов из сопредельных территорий (во время вспышек были выделены изоляты вируса ящура, антигенно родственные тем вирусам,

которые циркулировали в соседних странах). Как следует из рекомендаций МЭБ и анализа опыта борьбы с ящуром в России, своевременное выявление больных и подозреваемых в заболевании животных, отбор от них проб патматериала и доставка их для исследования, идентификация возбудителя, изучение выделенных изолятов, срочное изготовление вакцин с использованием новых штаммов и их оперативное применение в неблагополучных зонах позволяет купировать и ликвидировать ящурные очаги, не допустить широкого распространения инфекции. Этому же способствует и осуществление плановой профилактической вакцинации животных в противоящурной буферной зоне России.

С целью недопущения заноса, возникновения и распространения ящура необходимо добиваться своевременного и полного осуществления комплекса общих и специальных ветеринарно-санитарных мер по обеспечению устойчивого благополучия по ящуре России и других стран-участников СНГ.

Итоги выполненного исследования

1. По результатам проведенных исследований разработана и реализуется система противоящурных мероприятий, включающая проведение диагностических исследований с обязательной генотипической характеристикой эпизоотических изолятов вируса, применение новых противоящурных вакцин из актуальных штаммов вируса ящура, усовершенствованных схем их применения, проведение мониторинговых исследований в буферной противоящурной зоне.

2. Эпизоотическая ситуация по ящуре в мире в начале XXI века остается напряженной. В этот период неблагополучными по ящуре были 104 страны четырех континентов (Африка, Азия, Америка и Европа), стационарно неблагополучны по ящуре многие страны Африки и Азии. Все это обуславливает необходимость постоянного отслеживания эпизоотической ситуации по ящуре в мире для принятия, при необходимости, срочных мер по предотвращению заноса вируса в Россию.

3. Наибольшее число неблагополучных стран зарегистрировано в Африке (44 страны, 42,3% по отношению к числу всех неблагополучных стран), Азии и Океании (38 стран, 36,5%), значительно меньше в Европе (13 государств, 12,5%) и в Америке (9 стран, 8,7%). В африканских странах идентифицировали вирус ящура серотипов О, А, САТ-1, САТ-2, САТ-3, С и Азия-1; в азиатских – О, А, Азия-1, САТ-2 и С; в южноамериканских – О, А, С; в европейских – О, А, Азия-1. В ряде стран отмечена одновременная циркуляция вируса ящура двух, трех и четырех серотипов.

4. На Африканском континенте ежегодное число неблагополучных стран в среднем составляло 26 (с колебаниями от 21 до 34 стран с индексами эпизоотичности 0,06-1,00). Это связано с проведением эпизоотологического мониторинга и повышением уровня информированности в рамках МЭБ. В странах Азии и Океании среднегодовое количество неблагополучных государств превышало 25 стран (с колебаниями от 19 до 30 стран с индексом эпизоотичности 0,06-1,00). На Южноамериканском континенте в последнее время эпизоотическая ситуация улучшилась. В Европе последние 6 лет наблюдалось стабильное благополучие по ящуре подавляющего большинства стран, кроме Турции, которая стационарно неблагополучна по ящуре (индекс эпизоотичности 1,00), и России с единичными очагами (индекс эпизоотичности 0,61).

5. В борьбе с ящуром в странах мира применяют следующие стратегии:
а) «стемпинг аут» – убой (уничтожение) всех животных с клиническими признаками и контактировавших с ними восприимчивых животных в очагах, б) убой

(уничтожение) животных в очагах с проведением вынужденной вакцинации (в угрожаемой зоне) с последующим убоем вакцинированных животных, в) убой (уничтожение) всех животных с клиническими признаками и контактировавших с ними восприимчивых животных в очагах с проведением вынужденной вакцинации (в угрожаемой зоне) без последующего убоя вакцинированных животных, г) вакцинацию без убоя больных и вакцинированных животных. В странах со стратегией «стемпинг аут» допускается вынужденная вакцинация (США, Великобритания, Нидерланды, Япония и др.).

6. В Российской Федерации в период с 2000 по июнь 2018 г. зарегистрировано 69 неблагополучных по ящуру пунктов, в том числе типа О – 26, А – 24 и типа Азия-1 – 19. Преобладали вспышки среди крупного рогатого скота, реже свиней и мелкого рогатого скота.

Неблагополучные территории включали 9 субъектов РФ (Амурская область, Приморский и Хабаровский края, граничащие с Китаем; Забайкальский край, граничащий с Монголией и Китаем; Карачаево-Черкесия, граничащая с Грузией; Краснодарский край, Кабардино-Балкария, Владимирская область и Республика Башкортостан). В Забайкальском крае продолжительность неблагополучия составила 7 лет, индекс эпизоотичности 0,37; в Амурской области и Приморском крае по 4 года, индекс эпизоотичности 0,21; остальные субъекты были неблагополучны в течение одного года при возникновении единичных очагов. Распространение ящура в стране отмечали в 2005, 2013 и 2014 гг. при заносе вируса, отличающегося от вакцинных штаммов.

7. Вспышки ящура в Российской Федерации в 2000-2018 гг. имели заносной (экзогенный) характер, о чем свидетельствует географическая локализация и данные филогенетического анализа эпизоотических изолятов вируса (А/Юго-Восточная Азия-97, А/Иран/05, О/PanAsia, О/SEA/Mea-98, О/ME-SA/Ind-2001, О/PanAsia (unnamed), Азия-1 геногруппа VII). В связи с этим актуальной остается проблема своевременного определения соответствия полевых изолятов вируса производственным вакцинным штаммам.

8. Выделенные в период с 2013 по 2018 г. при вспышках ящура в РФ изоляты вируса ящура А №2187/Кути/2013 и А № 2155/Забайкальский/2013 (генетическая линия А/Юго-Восточная Азия-97 топотипа Азия), А №2171/Кабардино-Балкарский/2013 и А №2166/Краснодарский/2013 (генетическая линия А/Иран/2005 топотипа Азия), а также в Армении А №2269/ВНИИЗЖ/2015 (новая генетическая линия G-VII), охарактеризованные как экзотические для страны, но имеющие широкое распространение в мире, детально изучены и использованы в качестве новых производственных штаммов для изготовления противоящурных вакцин и диагностикумов.

9. Разработаны эффективные технологии изготовления сорбированных и эмульсионных моно- и поливалентных вакцин из новых штаммов, позволяющие получать препараты, полностью соответствующие рекомендациям МЭБ – стерильные, безвредные, с уровнем безопасности менее одной инфекционной единицы в 10^{25} см³, с уровнем защитных свойств не менее 6 ПД₅₀ в прививной дозе, не индуцирующие выработку антител к неструктурным белкам вируса ящура.

10. С целью формирования раннего напряженного иммунитета у животных при ликвидации первичных ящурных очагов, рекомендовано применять вакцины в двойной дозе в две точки подкожно (сорбированная) или внутримышечно (эмульсионная).

11. Оперативное применение противоящурных вакцин из новых производственных штаммов в 2014 г. позволило предупредить распространение ящура из первичных очагов в Краснодарском и Забайкальском краях, в Кабардино-Балкарии и Карачаево-Черкесии.

12. Осуществление в буферной зоне страны массовой иммунизации КРС и МРС противоящурной трехвалентной вакциной предотвращает распространение ящура и позволяет оперативно купировать первичные очаги. Однако, при контроле за качеством проводимых мероприятий, в различных регионах выявляли недовыполнение планов вакцинации, нарушения схем прививок, низкий уровень поствакцинального иммунитета, о чем своевременно информировали федеральные и субъектовые ветеринарные органы для принятия необходимых мер.

13. Применение противоящурных вакцин производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» в Монголии в 2012-2018 гг. показало их высокую эффективность и позволило значительно улучшить ситуацию по ящуру в стране.

14. «Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром на период до 2020 года», утвержденный решением Совета глав правительств СНГ 30 мая 2014 г., в основу работ и мероприятий по которому вошли результаты собственных исследований по эпизоотологическому мониторингу и получению средств специфической профилактики, сыграл большую роль в контроле ящура и способствовал созданию устойчивого благополучия на преобладающей части территории стран СНГ.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. В дальнейшем необходимо продолжать тщательный анализ эпизоотической ситуации по ящуру в мире, особенно в сопредельных с РФ странах, для своевременного выявления тенденций развития эпизоотического процесса, построения прогнозов вероятности заноса ящура на территорию страны и проведения эффективных профилактических мероприятий.

2. Необходимо продолжение непрерывного контроля за качеством противоящурных мероприятий в буферной зоне страны с осуществлением мониторинговых исследований, переходом на применение эмульсионных вакцин и постепенным сокращением зон и объемов вакцинации по мере улучшения ситуации по ящуру в сопредельных с РФ странах.

3. В случае появления очагов ящура на территории страны необходимо незамедлительно принимать меры по выделению изолятов вируса, экстренному типированию и определению соответствия имеющимся вакцинным штаммам для подготовки, при необходимости, новых производственных штаммов и изготовления вакцинных и диагностических препаратов.

4. С целью дальнейшего совершенствования технологии изготовления противоящурных вакцин необходимо проведение исследований, направленных на повышение выхода иммуногенных компонентов в процессе крупномасштабной репродукции вируса в клеточных системах.

5. Необходимо расширение взаимодействия ветеринарных служб государств-участников СНГ по ящуру и другим особо опасным болезням животных в рамках межгосударственных программ.

6. С принятием Ветеринарных правил по ящуру необходимо осуществление активных мер по оперативному внедрению их положений в ветеринарную практику и контролю за их реализацией.

Практические предложения

1. На основании разработанных прогнозов риска возникновения ящура в РФ сформулированы предложения по включению ее субъектов в состав буферной зоны страны по ящуру на 2017-2019 гг.

2. Пять выделенных эпизоотических изолятов вируса ящура типа А, отличающихся от существующих вакцинных штаммов, депонированы в коллекцию штаммов микроорганизмов ФГБУ «ВНИИЗЖ» и используются в качестве актуальных производственных штаммов для изготовления вакцин в ФГБУ «ВНИИЗЖ».

3. Штаммы вируса ящура А №2155/Забайкальский/2013 и А №2166/Краснодарский/2013 по договору №36/01 от 31 января 2014 г. переданы ГКП «Щелковский биокOMBинат» в качестве производственных для изготовления противоящурной вакцины для буферной зоны страны.

4. «Методика определения стабильности эмульсионных вакцин с типом эмульсии "вода-масло"»: утв. ФГУ «ВНИИЗЖ», 2005 г.

5. «Методические рекомендации по определению титра инфекционной активности культурального вируса ящура в сырье для вакцины методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ)»: утв. ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2018 г.

6. Новые вакцины рекомендованы для использования в буферной зоне для профилактической иммунизации КРС и МРС, а также для локализации ящурных очагов в случае заноса ящура в благополучные зоны страны.

7. С целью формирования раннего и напряженного иммунитета у животных изменена схема применения противоящурных вакцин при ликвидации первичных ящурных очагов, особенно в благополучных зонах. Рекомендовано применять противоящурные вакцины в двойной дозе в две точки подкожно (сорбированная) или внутримышечно (эмульсионная).

8. СТО 00495527-0143-2018 «Вакцина против ящура сорбированная моно- и поливалентная (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21)»: утв. ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2018 г.

9. «Инструкция по ветеринарному применению вакцины против ящура сорбированной моно- и поливалентной (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21)», согласована Россельхознадзором, 2018 г.

10. Разработанные и изготовленные в ФГБУ «ВНИИЗЖ» противоящурные вакцины из актуальных производственных штаммов были применены в Республике Армения в 2016 г. в количестве более 600 тыс. доз и в Монголии в 2017-2018 гг. в количестве 12 млн доз, что способствовало прекращению распространения ящура в этих странах в указанный период.

11. Разработан «Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром на период до 2020 г.»: утв. решением Совета глав правительств СНГ 30 мая 2014 г., г. Минск.

12. Полученные результаты исследований позволили сформулировать практические предложения, которые включены составной частью в проект «Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических,

ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура», который находится на рассмотрении в МСХ РФ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ:

1. Изучение изменений аминокислотного состава питательных сред в процессе культивирования клеток ВНК-21/2-17 / М. Н. Гусева, **Д. А. Лозовой**, Е. Г. Кузнецова, М. А. Шевченко, Д. С. Большаков // *Ветеринария сегодня*. – 2014. – № 3. – С. 35–42.
2. Метаболизм глюкозы при культивировании вируса ящура в суспензии клеток ВНК-21/2-17 / М. Н. Гусева, Е. Г. Кузнецова, **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, М. А. Шевченко // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. – 2015. – № 2. – С. 11–16.
3. **Лозовой, Д. А.** Изучение протективной и антигенной активности вакцины из культурального вируса ящура Азия-1 № 2145/Таджикистан/2011 / Д. А. Лозовой, В. А. Стариков, Д. В. Михалишин // *Ветеринария сегодня*. – 2015. – № 3. – С. 8–11.
4. Иммунобиологические свойства сорбированной вакцины против ящура типов А, О, Азия-1 для мелкого рогатого скота / **Д. А. Лозовой**, В. А. Стариков, Д. В. Михалишин, Т. Н. Лезова // *Ветеринария*. – 2015. – № 10. – С. 14–16.
5. Эффективность сорбированной вакцины против гетерологичных штаммов вируса ящура типа А / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, Т. Н. Лезова, В. В. Михалишин, А. В. Константинов, В. А. Стариков, А. В. Борисов // *Ветеринария*. – 2016. – № 2. – С. 16–19.
6. **Лозовой, Д. А.** Эпизоотическая ситуация по ящуру в мире в 2013–2015 гг. и меры борьбы с ним / Д. А. Лозовой, А. М. Рахманов // *Ветеринария сегодня*. – 2016. – № 1. – С. 38–42.
7. Зависимость иммуногенной активности эмульсионной вакцины против ящура от иммунного статуса свиней / **Д. А. Лозовой**, В. А. Стариков, Д. В. Михалишин, А. В. Борисов // *Ветеринария сегодня*. – 2016. – № 3. – С. 37–45.
8. **Лозовой, Д. А.** Реализация Комплекса совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром животных / Д. А. Лозовой // *Международ. с.-х. журнал*. – 2016. – № 4. – С. 53–58.
9. Влияние концентрации сыворотки крови в питательной ростовой среде на репродукцию клеток линии ВНК-21/2-17 и вируса ящура / М. А. Шевченко, М. И. Доронин, Н. Д. Ключкина, А. А. Шишкова, **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин // *Ветеринария сегодня*. – 2017. – № 1. – С. 50–54.
10. **Лозовой, Д. А.** Анализ эпизоотической ситуации по особо опасным и экономически значимым болезням животных в государствах – участниках СНГ (2013–2015 гг.) [Основные положения доклада на заседании Комиссии по экономич. вопр. при Экономич. совете СНГ 20 июля 2016 г.] / Д. А. Лозовой // *Ветеринария сегодня*. – 2017. – № 1. – С. 64–68.
11. **Лозовой, Д. А.** Профилактическая иммунизация животных – важный элемент стратегии обеспечения благополучия страны по ящуру / Д. А. Лозовой // *Ветеринария и кормление*. – 2017. – № 3: Актуальные вопросы ветеринарной иммунологии: материалы конференции. – С. 66–68.
12. Шарыпов, А. С. Влияние прививочной дозы сорбированной и эмульсионной противоящурных вакцин на формирование гуморального иммунитета у овец / А. С. Шарыпов, **Д. А. Лозовой** // *Ветеринария и кормление*. – 2017. – № 3: Актуальные вопросы ветеринарной иммунологии: материалы конференции. – С. 100–101.

13. Применение ОТ-ПЦР-РВ для определения концентрации 146S компонента вируса ящура типов О/Саудовская Аравия и Asia-1/Shamir в полуфабрикатах вакцин / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, А. А. Шишкова, М. И. Доронин, Н. Н. Медведева, А. М. Тимина // Ветеринария. – 2017. – № 6. – С. 57–61.

14. Изучение иммунобиологических свойств изолятов вируса ящура типа О, выделенных на территории Южной Кореи / А. А. Фунтиков, С. Р. Кременчугская, Т. К. Майорова, С. Н. Фомина, **Д. А. Лозовой**, В. М. Захаров // Ветеринария сегодня. – 2018. – № 1. – С. 49–54.

15. Влияние изменений аминокислотного состава гидролизата белков крови на продуктивность клеточной линии ВНК-21/2-17 и количество иммуногенных компонентов вируса ящура / М. А. Шевченко, М. Н. Гусева, **Д. А. Лозовой**, М. И. Доронин, Д. В. Михалишин, В. В. Михалишин // Ветеринария сегодня. – 2018. – № 1. – С. 55–59.

16. **Лозовой, Д. А.** Эпизоотическая ситуация и реализация совместных мер стран СНГ по борьбе с ящуром / Д. А. Лозовой // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 2. – С. 63–66.

17. Экспертная оценка риска заноса ящура на территорию Российской Федерации из неблагополучных государств / В. М. Гуленкин, А. К. Караулов, **Д. А. Лозовой**, В. М. Захаров // Ветеринария сегодня. – 2018. – № 2. – С. 36–41.

18. Способ определения концентрации 146S компонента вируса ящура в сырье для вакцины с применением метода обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / М. И. Доронин, А. М. Тимина, **Д. А. Лозовой**, В. А. Стариков, Д. В. Михалишин, Н. Н. Медведева, А. В. Борисов // Ветеринария сегодня. – 2018. – № 2. – С. 26–30.

19. Международное сотрудничество ветеринарных служб стран СНГ [заседание Межправительств. совета СНГ 5-7 июля 2017 г. в г. Душанбе] / **Д. А. Лозовой**, А. Е. Метлин, А. М. Рахманов // Ветеринария. – 2018. – № 3. – С. 61-63.

20. Филогенетическая характеристика изолятов вируса ящура типа О, выделенных в Российской Федерации / **Д. А. Лозовой**, А. В. Щербаков, В. М. Захаров, С. Н. Фомина // Ветеринария. – 2018. – № 5. – С. 3–8.

21. **Лозовой, Д. А.** Профилактическая вакцинация животных против ящура в субъектах Российской Федерации: реалии и перспективы / Д. А. Лозовой, А. М. Рахманов // Ученые зап. Казанской гос. акад. вет. медицины им. Н. Э. Баумана. – 2018. – Т. 233 (I). – С. 92–97.

22. Валидация обратно-транскриптазной ПЦР в режиме реального времени для определения концентрации 146S компонента вируса ящура в сырье для вакцин / **Д. А. Лозовой**, М. И. Доронин, В. А. Стариков, М. Н. Гусева, Д. В. Михалишин, А. М. Тимина, А. В. Борисов // Ветеринария. – 2018. – № 9. – С. 58–63.

Публикации в иных изданиях:

23. Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром – основа координации деятельности ветеринарных служб сообщества / **Д. А. Лозовой**, А. В. Мищенко, А. М. Рахманов, А. К. Караулов // Актуальные проблемы биологии, биотехнологии, экологии и биобезопасности: Междунар. научно-практ. конф. – Кордай, 2015. – С. 195–198.

24. **Лозовой, Д. А.** Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром на период до 2020 года и его реализации / Д. А. Лозовой, А. В. Мищенко, А. М. Рахманов // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – М., 2015. – Т. 13. – С. 7–19.

25. Исследование некоторых биохимических параметров культуры клеток ВНК-21/2-17 после криоконсервирования и кратковременного хранения при температуре 4–8 °С /

Д. А. Лозовой, М. Н. Гусева, Б. Л. Манин, Д. В. Михалишин, Е. Г. Кузнецова, М. А. Шевченко // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – М., 2015. – Т. 13. – С. 145–163.

26. **Lozovoy, D. A.** Aggravation of FMD epidemic situation in Middle East / D. A. Lozovoy // Innovation in Agriculture: The 8th Intern. Scientific and Practical Conf.: Conf. Papers. – Moscow, 2016. – С. 60–63.

27. **Лозовой, Д. А.** Преимущества использования эмульсионных противоящурных вакцин / Д. А. Лозовой, Д. В. Михалишин // Проблемы теории и практики соврем. вет. науки: сб. науч. трудов. – Алматы, 2016. – Т. 62. – С. 131–135.

28. **Лозовой, Д. А.** Анализ эпизоотической ситуации по ящуру в мире и меры борьбы с ним в современных условиях / Д. А. Лозовой // Проблемы теории и практики соврем. вет. науки: сб. науч. трудов. – Алматы, 2016. – Т. 62. – С. 125–131.

29. **Лозовой, Д. А.** Эффективность противоящурных вакцин против заражения гетерологичным штаммом вируса ящура / Д. А. Лозовой, Д. В. Михалишин // Распространение и меры борьбы особо опасных болезней животных и птиц. 5-я Междунар. науч. конф.: сб. материалов конф. – Самарканд, 2016. – С. 156–158.

30. **Лозовой, Д. А.** Обострение эпизоотической ситуации по ящуру животных в Азиатском регионе / Д. А. Лозовой // Распространение и меры борьбы особо опасных болезней животных и птиц. 5-я Междунар. науч. конф.: сб. материалов конф. – Самарканд, 2016. – С. 153–156.

31. **Лозовой, Д. А.** Ящур животных, его диагностика и профилактика / Д. А. Лозовой // Аграрникъ. –2016. – № 7. – С. 30–33.

32. Использование ампициллина, ципрофлоксацина, цефотаксима и полимиксина В для предупреждения микробной контаминации клеточной линии ВНК-21/2-17 / М. И. Доронин, А. А. Шишкова, Н. Д. Ключкина, **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – М., 2016. – Т. 14. – С. 159–176.

33. Vaccine for foot and mouth disease (FMD) specific prevention in farm animals. Review of preparations manufactured in FGBI "ARRIAN" / A. E. Metlin, **D. A. Lozovoy**, D. V. Mikhalishin, A. V. Borisov // BIT`s 1st Annu. Intern. Congr. of Biotherapy-2017. BIT`s 9th Annu. Intern. Congr. of Antibody-2017. BIT`s 9th Annu. World Congr. of Vaccine-2017. – Beijing, China, 2017. – P. 145.

34. Иммуногенность эмульсионной противоящурной вакцины из штамма «О № 2212/Приморский/2014» для свиней / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, В. А. Стариков, А. В. Борисов, М. И. Доронин // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – М., 2017. – Т. 15. – С. 37–48.

35. **Лозовой, Д. А.** Современная эпизоотическая ситуация в государствах – участниках СНГ по болезням, общим для человека и животных / Д. А. Лозовой // Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных: материалы 2-й Всерос. научно-практ. конф. – Ставрополь, 2017. – С. 45–47.

36. Разработка метода определения концентрации 146S частиц вируса ящура типа А/Турция в сырье для вакцины с помощью обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / М. И. Доронин, А. А. Шишкова, Д. В. Михалишин, **Д. А. Лозовой** // Молекулярная диагностика – 2017: IX Всерос. научно-практ. конф. с междунар. участием, Москва, 2017 г.: сб. трудов. – Тамбов, 2017. – Т. 2. – С. 370–371.

37. **Лозовой, Д. А.** Комплекс совместных мер государств-участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром и его реализация в 2016 году / Д. А. Лозовой // Современные проблемы вет. патологии и биотехнологии в агропром. комплексе:

материалы Междунар. научно-практ. конф., посвящ. 95-летию РУП «Ин-т экспериментал. ветеринарии им. С. Н. Вышелесского». – Минск, 2017. – С. 49–54.

38. **Лозовой, Д. А.** Реализация комплекса совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром как фактор обеспечения эпизоотической безопасности молочного и мясного скотоводства / Д. А. Лозовой // Ученые зап. учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" гос. акад. вет. медицины". – Витебск, 2017. – Т. 53, вып. 1. – С. 93–97.

39. Комплекс совместных мер стран СНГ по профилактике и борьбе с ящуром и его реализация с учетом глобальной эпизоотической ситуации / **Д. А. Лозовой**, А. М. Рахманов // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – М., 2018. – Т. 16: 60 лет ФГБУ «ВНИИЗЖ». – С. 23–36

40. **Lozovoy, D. A.** Development and potency testing of ARRIAN vaccine against type A FMD virus of new G-VII genetic line / D. A. Lozovoy // BIT's 7th World Cong. Infectious Diseases. – 2018. – P. 80.

Атласы и прогнозы:

41. Прогнозы вероятных рисков заноса на территорию Российской Федерации особо опасных, трансграничных и экономически значимых заболеваний домашних животных на 2017 год (ящур, оспа овец и коз, чума мелких жвачных) / В. М. Гуленкин, А. К. Караулов, Ф. И. Коренной, **Д. А. Лозовой**; ФГБУ «ВНИИЗЖ» // Прогнозы по ряду болезней животных в Российской Федерации на 2017 год. – Владимир, 2016. – С. 274–292.

42. Прогноз по ящуре сельскохозяйственных животных в Российской Федерации на 2017 год / А. К. Караулов, В. М. Гуленкин, **Д. А. Лозовой**, А. В. Щербаков, В. В. Никифоров, С. Н. Фомина, А. В. Мищенко // Прогнозы по ряду болезней животных в Российской Федерации на 2017 год. – Владимир, 2016. – С. 3–48.

43. Атлас вспышек ящура на территории России / Россельхознадзор; сост.: А. К. Караулов, В. М. Гуленкин, Ф. И. Коренной, **Д. А. Лозовой**. – Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2017. – 202 с.

44. Прогноз по ящуре сельскохозяйственных животных в Российской Федерации на 2018 год / А. К. Караулов, В. М. Гуленкин, **Д. А. Лозовой**, А. В. Щербаков, С. Н. Фомина, А. А. Фунтиков, В. В. Никифоров, А. В. Мищенко // Прогнозы по заразным болезням животных в Российской Федерации на 2018 год. – Владимир, 2018. – С. 3–55.

Патенты:

45. Вакцина против ящура типа А инактивированная сорбированная: пат. 2526570 Российская Федерация, МПК А61К 39/135 / **Д. А. Лозовой**, В. В. Михалишин, Д. В. Михалишин, В. А. Стариков, Т. Н. Лезова, А. В. Борисов, В. Д. Юрчишин, В. И. Смоленский, В. И. Уласов; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 09.08.12; опубл. 20.02.14.

46. Применение этония в качестве адъюванта для производства сорбированной противоящурной вакцины: пат. 2521513 Российская Федерация, МПК А61К 39/135 / В. А. Стариков, **Д. А. Лозовой**, Т. Н. Лезова, В. В. Михалишин, Д. В. Михалишин; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 09.04.13; опубл. 27.06.14.

47. Штамм вируса ящура *Aphthae epizooticae* типа А для контроля антигенной и иммуногенной активности и для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа А: пат. 2553219 Российская Федерация, МПК С12Н 7/00 / А. В. Мищенко, Т. К. Майорова, О. С. Румянцева, С. Р. Кременчугская, А. В. Щербаков, **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 19.02.14; опубл. 10.06.15.

48. Штамм вируса ящура *Aphthae epizooticae* типа А для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа А и их контроля: пат. 2560268 Российская Федерация, МПК С12N 7/00 / А. В. Мищенко, Т. К. Майорова, О. С. Румянцева, С. Р. Кременчугская, **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 19.02.14; опубл. 20.08.15.
49. Вакцина инактивированная сорбированная против ящура типа А: пат. 2562547 Российская Федерация, МПК А61К 39/135 / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, А. В. Борисов, В. А. Стариков, А. Н. Балашов, А. В. Мищенко; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 16.04.14; опубл. 10.09.15.
50. Вакцина инактивированная сорбированная против ящура типа А: пат. 2563345 Российская Федерация, МПК А61К 39/135 / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, А. В. Борисов, В. А. Стариков, А. Н. Балашов, А. В. Мищенко; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 16.04.14; опубл. 20.09.15.
51. Вакцина инактивированная эмульсионная против ящура типов А, О, Азия-1: пат. 2593718 Российская Федерация, МПК А61К 39/135 / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, В. А. Стариков; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 16.03.15; опубл. 10.08.16.
52. Вакцина инактивированная сорбированная против ящура типов А, О, Азия-1: пат. 2603003 Российская Федерация, МПК А61К 39/135 / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, В. А. Стариков; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 28.04.15; опубл. 20.11.16.
53. Штамм А №2155/Забайкальский/2013 вируса ящура *Aphthae epizooticae* типа А для контроля антигенной и иммуногенной активности и для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа А: пат. 2603255 Российская Федерация, МПК С12N 7/00 / **Д. А. Лозовой**, А. В. Мищенко, С. Р. Кременчугская, А. В. Щербаков, Д. В. Михалишин, Т. К. Майорова, Н. Н. Луговская, О. С. Румянцева, В. И. Диев; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 28.04.15; опубл. 27.11.16.
54. Штамм А №2166/Краснодарский/2013 вируса ящура *Aphthae epizooticae* типа А для контроля антигенной и иммуногенной активности для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа А: пат. 2604200 Российская Федерация, МПК С12N 7/00 / **Д. А. Лозовой**, А. В. Мищенко, С. Р. Кременчугская, А. В. Щербаков, Д. В. Михалишин, К. С. Малкова, И. Г. Камалов, Т. К. Майорова, А. М. Тимина, В. И. Диев; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 28.04.2015; опубл. 10.12.2016.
55. Способ определения концентрации 146S-компонента вируса ящура в вирусосодержащем сырье для вакцины с применением метода обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции в режиме реального времени: пат. 2619878 Российская Федерация, МПК (2006/01) G01N 33/58 / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, М. И. Доронин, А. В. Щербаков, А. М. Тимина, А. А. Шишкова, А. В. Борисов, В. А. Стариков; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 14.10.16; опубл. 18.05.17.
56. Вакцина инактивированная эмульсионная против ящура типа О: пат. 2665849 Российская Федерация, МПК С12N 7/00 / **Д. А. Лозовой**, Д. В. Михалишин, В. А. Стариков, А. В. Борисов, М. И. Доронин; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 15.12.17; опубл. 4.09.18.
57. Вакцина инактивированная эмульсионная против ящура типа А: пат. 2665850 Российская Федерация, МПК А61К 39/135 С12N 7/00 / **Д. А. Лозовой**, В. А. Стариков, Д. В. Михалишин, М. И. Доронин, А. В. Борисов; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Заявл. 25.12.17; опубл. 4.09.18.

Лозовой Дмитрий Анатольевич (Россия)

Разработка и реализация системы противоящурных мероприятий в Российской Федерации и странах СНГ с учетом эпизоотической ситуации по ящуру в мире

Ящур относится к особо опасным трансграничным высококонтагиозным вирусным болезням сельскохозяйственных и диких животных, эпизоотии и панзоотии которого вызывают тяжелые экономические и социальные последствия. В работе представлен анализ и дана оценка эпизоотической ситуации по ящуру в мире на разных континентах и в России в 2000-2017 гг. Изучены особенности течения ящура у животных в России, выделены и изучены полевые изоляты вируса ящура типов О, А, Азия-1, вызвавшие вспышки в России в 2013-2018 гг., пять из которых определены как новые производственные штаммы для изготовления противоящурных вакцин и диагностикумов. Разработаны и усовершенствованы технологии изготовления сорбированной и эмульсионной вакцин из новых штаммов, проведены их клинические и полевые испытания, в том числе против гетерологичных изолятов вируса ящура. Оперативное применение противоящурных вакцин из актуальных штаммов позволило купировать и ликвидировать в первичных очагах вспышки ящура в неблагополучных регионах России. Разработаны и приняты к реализации прогнозы риска возникновения ящура в России, рекомендации по функционированию противоящурной буферной зоны страны. Изучена эффективность противоящурной вакцины ФГБУ «ВНИИЗЖ» в Монголии. Разработан и успешно реализуется «Комплекс совместных мер государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром на период до 2020 г.», утвержденный решением Совета глав правительств СНГ 30 мая 2014 г.

Полученные результаты исследований включены составной частью в проект «Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура», который находится на рассмотрении МСХ РФ.

Научная новизна разработок подтверждена получением 13 патентов РФ.

Lozovoy Dmitry Anatolyevich (Russian Federation)

Development And Implementation Of Anti-Fmd Measures In The Russian Federation And Cis Countries In View Of Global Fmd Epidemic Situation

Foot-and-mouth disease is a highly dangerous and contagious transboundary viral disease of livestock and wild animals. The disease epidemics and pan-epidemics cause severe economic and social consequences. Analysis and assessment of FMD epidemic situation in different continents and in Russia in 2000-2017 are presented. FMD peculiarities in animals in Russia were examined as well as field isolates of type O, A, Asia-1 FMD virus responsible for the disease outbreaks in Russia in 2013-2018 were recovered and tested. Five out of the said isolates were selected as new production strains for manufacturing anti-FMD vaccines and diagnostica. Technologies for adsorbed and emulsion FMD vaccines based on new strains were developed and improved. The vaccines were subjected to clinical and field tests including tests against heterologous FMDV isolates. Timely application of anti-FMD vaccines based on relevant virus strains allowed rapid containment and eradication of primary FMD outbreaks in the disease-infected Russian regions. Prediction on FMD occurrence risk in Russia and recommendations on anti-FMD buffer zone maintenance in the country were elaborated and accepted for implementation. Anti-FMD vaccine produced by the FGBI “ARRIAH” was tested for its efficacy in Mongolia. Complex of joint CIS measures for FMD prevention and control for the period till 2020 was developed and approved by the Council of Heads of the CIS States on May 30, 2014. Currently, it is successfully implemented.

Obtained results were included in the project “Veterinary rules for implementation of preventive, diagnostic, restrictive and other measures, imposition and lifting of quarantine and other restrictions aimed at FMD outbreak spread prevention and eradication” that is under consideration of the RF Ministry of Agriculture.

Scientific novelty of the developments was confirmed by granting 13 RF patents.