

На правах рукописи

МИЩЕНКО Алексей Владимирович

**ЯЩУР В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ
СТРАНАХ В 2004 – 2017 ГОДАХ: ОСОБЕННОСТИ ЭПИЗООТОЛОГИИ,
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И
ПРОТИВОЭПИЗООТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ**

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

Владимир, 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Официальные оппоненты:

Самуйленко Анатолий Яковлевич академик РАН, доктор ветеринарных наук, профессор, заместитель директора ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности»;

Юров Константин Павлович доктор ветеринарных наук, профессор, заведующей лабораторией вирусологии ФГБНУ «Федеральный научный центр – всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»;

Сухинин Александр Александрович доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский федеральный научный центр агrobiотехнологий Российской академии наук (СФНЦА РАН).

Защита диссертации состоится _____ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 220.015.01 при ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), по адресу: г. Владимир, мкр. Юрьевец ФГБУ «ВНИИЗЖ».

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ВНИИЗЖ» и на официальном сайте ФГБУ «ВНИИЗЖ» <http://www.arriah.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г. и размещен на сайтах <http://www.arriah.ru> и <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru>

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат биологических наук

Жбанова Т.В.

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Ящур - это острое высококонтагиозное заболевание парнокопытных и мозолоногих домашних и диких животных, проявляющееся лихорадкой, везикулярными (афтозными) поражениями слизистой оболочки ротовой полости, кожи вымени, венчика, межкопытцевой щели и мякишей (Бурдов А.Н. и соавт., 1990).

Каждый год очаги ящура регистрируются в 50 - 65 странах мира. Многие страны Тихоокеанского региона, Южной Азии, Среднего и Ближнего Востока, а также Африки являются эндемичными по ящуру. По наносимому экономическому ущербу среди трансграничных инфекционных заболеваний ящур превосходит все другие инфекционные болезни. По этой причине ящур находится под пристальным вниманием ветеринарных служб большинства государств мира и международных организаций (OIE/FAO/ The Global Foot and Mouth Disease Control Strategy, 2012).

Сложности в борьбе с ящуром обуславливают: высокая контагиозность болезни, тенденция к глобальному распространению, широкий спектр восприимчивых животных, множество иммунологических типов возбудителя, разнообразие путей выделения и механизмов распространения, способность длительное время сохраняться во внешней среде и в организме иммунных животных (Дудников А.И. и соавт., 2004; Самуйленко А.Я и соавт., 2014). Борьба с ящуром осложняется появлением новых изолятов вируса, антигенно отличающихся от вакцинных штаммов, в результате мутаций и выносом возбудителей из одного пула в экологическую нишу, характерную для вирусов ящура других пулов (Самуйленко А.Я и соавт., 2017; K. Bachanek-Bankowska et al. 2016). В зависимости от генетических свойств циркулирующие штаммы вируса ящура разделены на 7 пулов. Каждый пул вируса циркулирует в определенном регионе: Восточная и Юго-Восточная Азия (пул №1); Южная Азия (пул №2); Западная и Центральная Азия (пул №3); Африка (пулы №4-6); Южная Америка (пул №7) (J. Hammond et al. 2012).

Степень разработанности темы. В СССР была разработана комплексная система противоящурных мероприятий, с помощью которой было достигнуто устойчивое благополучие по ящуру на большей части страны (Дудников А.И. и соавт., 2004). С 1991 г. в Российской Федерации изменился социально-экономический строй, произошли существенные изменения в системах ведения животноводства, активизировались культурные и экономические связи с сопредельными странами, неблагополучными по ящуру. В сопредельных странах и ряде бывших Республик СССР ухудшилась эпизоотическая ситуация по ящуру (Нургалиев, Р.З., 2015; Харатян, С., 2016). Все это привело к тому, что

с 2004 года и по настоящее время, несмотря на все предпринимаемые меры по предупреждению заноса ящура, на территории Российской Федерации регулярно регистрируются вспышки заболевания, вызванные вирусами ящура различных серотипов.

Вышеизложенное диктует необходимость проведения анализа эпизоотической ситуации по ящуру в Российской Федерации (далее - РФ) с 2004 по 2017 годы, выяснения причин, влияющих на эффективность полевой профилактической вакцинации против ящура животных, разработки комплекса противоэпизоотических мероприятий по ящуру на территории РФ в соответствии с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения животных (далее - МЭБ) и Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (далее - ФАО).

Цель и задачи исследований. Целью исследований была разработка системы мер предупреждения ящура на территории РФ, с учетом эпизоотической ситуации по ящуру в странах первого и третьего пулов, проведение эпизоотологических расследований вспышек ящура на территории РФ, анализ результатов изучения эффективности вакцинации против ящура.

Для достижения поставленной цели были намечены следующие задачи:

– провести ретроспективный анализ и систематизировать данные об эпизоотической ситуации по ящуру в мире, в частности, в странах первого и третьего пулов вируса с 2004 по 2017 гг.;

– изучить эпизоотический процесс при ящуре в Монголии с целью разработки и последующей реализации комплекса противоэпизоотических мероприятий для оздоровления популяции сельскохозяйственных животных от ящура;

– изучить эпизоотический процесс при ящуре на территории РФ с 2004 по 2017 гг.;

– изучить факторы, влияющие на эффективность профилактической вакцинации против ящура путем мониторинга поствакцинального иммунитета у крупного рогатого скота в буферной зоне РФ с 2007 по 2017 гг.;

– оптимизировать систему отбора и транспортировки проб сывороток крови при проведении мониторинговых исследований на ящур;

– изучить биологические свойства изолятов вируса ящура, выделенных при вспышках заболевания на территории РФ, и определить их антигенное соответствие с имеющимися производственными штаммами;

– разработать комплекс противоэпизоотических мероприятий по ящуру на территории РФ с учетом рекомендаций МЭБ и ФАО, регламентирующий осуществление профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установление и отмену карантина, иных ограничений,

направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура, а также проведение активного и пассивного контроля за заболеванием и последовательность мероприятий при ликвидации вспышек ящура.

Научная новизна результатов исследований. Новизна работы состоит в том, что по результатам проведенных исследований:

- систематизированы данные об эпизоотической ситуации по ящуру в мире, в частности, в странах первого и третьего пулов вируса с 2004 по 2017 гг.;
- изучены особенности эпизоотического процесса при ящуре в Монголии;
- разработан и осуществлен комплекс противоэпизоотических мероприятий по оздоровлению популяции сельскохозяйственных животных в Монголии от ящура в 2011 – 2012 гг.;
- изучен эпизоотический процесс при ящуре в РФ с 2004 по 2017 гг.;
- установлены наиболее вероятные пути и факторы передачи вируса ящура при возникновении вспышек ящура в РФ с 2004 по 2017 гг.;
- выделены и охарактеризованы изоляты вируса, вызвавшие вспышки ящура на территории РФ;
- изучены факторы, влияющие на эффективность профилактической вакцинации против ящура крупного рогатого скота в буферной зоне РФ с 2007 по 2017 гг.;
- апробирован новый способ отбора и транспортировки проб сывороток крови крупного рогатого скота для проведения мониторинговых исследований на ящур;
- разработан комплекс противоэпизоотических мероприятий по ящуру на территории РФ с учетом рекомендаций МЭБ и ФАО, регламентирующий осуществление профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установление и отмену карантина, иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура, а также проведение активного и пассивного контроля за заболеванием и последовательность мероприятий при ликвидации вспышек ящура;
- разработаны методические рекомендации по диагностике и профилактике ящура в Южном федеральном округе РФ.

Научная новизна разработок подтверждена получением 11 патентов РФ на изобретения (№№2553219, 2560268, 2603255, 2604200, 2562547, 2563345, 2563522, 2575801, 2650768, 2640261, 2650608).

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные при выполнении научных исследований данные по динамике развития эпизоотического процесса при ящуре и наиболее вероятных путей передачи и механизмов распространения возбудителя, изучению антигенного соответствия вакцинных штаммов эпизоотическим изолятам вируса ящура, а также

результаты оценки полевой эффективности вакцинации против ящура стали основой для подготовки ежегодных прогнозов по ящуру сельскохозяйственных животных в Российской Федерации, рекомендаций и предложений по профилактике ящура на территории РФ, которые направлялись в Департамент ветеринарии Министерства сельского хозяйства РФ (далее – Минсельхоз России) и Федеральную службу по ветеринарному и фитосанитарному надзору (далее – Россельхознадзор) для рассмотрения на заседаниях секций по ветеринарии научно-технических советов (далее – НТС) Минсельхоза России и Россельхознадзора. Осуществлено оздоровление поголовья животных Монголии от ящура в 2011-2012 годах, что обеспечило эпизоотическое благополучие по данному заболеванию с 2011 по 2013 год.

Результаты исследований были использованы при разработке комплекса противоэпизоотических мероприятий по ящуру на территории РФ и легли в основу проектов: ветеринарных правил по осуществлению профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установлению и отмене карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура; базовой модели плана экстренного реагирования при возникновении ящура в РФ; методических рекомендаций по принципам формирования планов экстренного реагирования ветеринарной службой Российской Федерации при возникновении вспышек заразных болезней животных; проекта программы надзора за ящуром в РФ; методических рекомендаций по диагностике и профилактике ящура в Южном федеральном округе РФ.

Методология и методы исследований. Объект исследования – популяция естественно-восприимчивых к ящуру диких и сельскохозяйственных животных. Предмет исследований – эпизоотический процесс при ящуре в сопредельных с РФ странах и на территории РФ, с целью разработки комплекса противоэпизоотических мероприятий по ящуру на территории РФ.

Для проведения исследований использованы результаты, полученные следующими методами: аналитическим, статистическим, эпизоотологическим, вирусологическим, серологическим, иммунологическим, патоморфологическим, гематологическим, биологическим и клиническим.

Основные положения, выносимые на защиту:

- характеристика эпизоотической ситуации по ящуру в странах первого и третьего пулов вируса ящура с 2004 по 2017 г.;
- результаты изучения эпизоотического процесса при ящуре в Монголии;
- результаты оздоровления популяции сельскохозяйственных животных от ящура на территории Монголии в 2011 – 2012 гг.;

– результаты изучения эпизоотического процесса при ящуре, наиболее вероятные пути и факторы передачи возбудителя при возникновении вспышек в РФ с 2004 по 2017 гг.;

– результаты изучения факторов, влияющих на полевую эффективность профилактической вакцинации против ящура крупного рогатого скота в буферной зоне РФ с 2007 по 2017 г.;

– результаты апробации нового способа отбора и транспортировки проб сыворотки крови крупного рогатого скота при проведении мониторинговых исследований на ящур;

– комплекс противоэпизоотических мероприятий по ящуре на территории РФ с учетом рекомендаций МЭБ и ФАО, регламентирующий осуществление профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установление и отмену карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура, а также проведение активного и пассивного контроля за заболеванием и последовательность мероприятий при ликвидации вспышек ящура.

Личный вклад. Диссертация выполнена самостоятельно. При проведении отдельных этапов работы помощь оказывали: сотрудники референтной лаборатории диагностики ящура; информационно-аналитического центра Управления ветнадзора, референтной лаборатории по особо опасным болезням ФГБУ «ВНИИЗЖ»; сотрудники химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова и Национального исследовательского технологического университета «НИТУ «МИСиС».

Степень достоверности и апробация результатов исследований. Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на заседаниях секции ветеринария НТС Минсельхоза России, НТС Россельхознадзора; на ежегодных совещаниях сети референтных лабораторий МЭБ по ящуре (Бангкок, Таиланд, 2013 г., Брешия, Италия, 2014 г., Брюссель, Бельгия, 2015 г., Претория, ЮАР, 2017 г.); На международных заседаниях по проблеме ящура: на ежегодных региональных совещаниях по дорожной карте по ящуре для стран Западной Евразии (Баку, Азербайджан, 2013 г., Астана, Алмата, Республика Казахстан, 2014 и 2015 гг., Бишкек Республика Кыргызстан, 2016 г.); международных заседаниях «Трансграничная торговля и снижение риска трансграничных болезней» (с особым акцентом на ящуре) между Китаем, Монголией и Россией (Владимир, 2013 и 2016 гг. Улан-Батор, Монголия, 2015 г.); Международной рабочей группы по ветеринарной эпизоотологии, которая проходила на базе Карантинного Агентства (Кимчхон, Республика Корея, 2015 г.); 29-ой конференции региональной комиссии МЭБ по Азии, Дальнему Востоку и Океании, (г. Улан-Батор, Монголия, 2015 г.); на

международных и всероссийских научных, научно-практических конференциях: Международной конференции, посвященной 50-летию ФГУ «ВНИИЗЖ» «Инфекционная патология животных» (Владимир, 2008 г.), «Мониторинг, прогноз и профилактика инфекционных болезней с использованием методов эпизоотологии, молекулярной биологии и биотехнологии» (Феодосия, Украина, 2009 г.), «Проблемы прогнозирования чрезвычайных ситуаций. Оценка рисков возникновения чрезвычайных ситуаций» (Быково, 2010 г.), International conference «Veterinary and Public Health» (Улан-Батор, Монголия, 2011 г.), Всемирной конференции ФАО/МЭБ по борьбе с ящуром (Бангкок, Таиланд, 2012 г.), «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных» (Ставрополь, 2017 г.), Международный ветеринарный конгресс (Москва, 2013 г., Казань, 2014 г., Москва, 2015 г., Сочи, 2016 г., Уфа, 2017 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 60 научных работ, в том числе 26 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, входящих в Russian Science Citation Index, и 11 патентов.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 479 страницах, иллюстрирована 63 таблицами, 20 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, списка использованной литературы, состоящего из 479 источников, из них 251 зарубежных авторов, и 28 приложений, подтверждающих достоверность результатов работы, ее научную и практическую значимость.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы

Работа выполнена в ФГБУ «ВНИИЗЖ» в период с 2004 по 2017 г. в соответствии с тематическими планами НИР «Разработка комплексной системы контроля инфекционных болезней животных и совершенствование методов исследования остатков запрещенных и вредных веществ в организме животных, кормах и продуктах животного происхождения» шифр «Ветеринарное благополучие». Отдельные исследования были выполнены в рамках ФЦП «Национальная система химической и биологической безопасности РФ (2010 - 2014 годы)» и работ по Государственным заданиям, а также в соответствии с Приказами Россельхознадзора «О лабораторных исследованиях в рамках реализации мероприятий Россельхознадзора для

обеспечения выполнения требований Соглашения ВТО по СФС при вступлении России в ВТО».

Разработка и реализация противоэпизоотических мероприятий по ящуру по оздоровлению популяции восприимчивых животных на территории Монголии выполнялись в рамках оказания Российской Федерацией гуманитарной помощи Монголии во исполнение распоряжения Президента РФ и распоряжения Правительства РФ.

Эпизоотические и производственные штаммы вируса ящура. Эпизоотические штаммы вируса ящура были выделены в референтной лаборатории диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ» из проб патологического материала от заболевших животных: А№2155/Забайкальский/2013; А№2166/Краснодарский/2013; А№2187/Кути/2013; А№2171/Кабардино-Балкарский/2013; А№2137/Карачаево-Черкесский/2013; А№2177/Амурский/2013; О№2102/Забайкальский/2010; О№2108/Забайкальский/2010; О№2123/Южная Осетия/2011; О№2212/Приморский/2014; Азия-1№2145/Таджикистан/2011.

Референтные сыворотки крови вакцинированного крупного рогатого скота. В работе использовали сыворотки крови КРС, отобранные на 21 – 30 сутки после иммунизации против ящура моновалентными инактивированными вакцинами производства ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Клеточные культуры. В работе использовали следующие культуры клеток: первично трипсинизированная свиная почка (СП); перевиваемые культуры клеток - ВНК-21/13, IB-RS-2, ПСГК-30.

Питательные среды и солевые растворы. В работе использовали следующие растворы и среды: Игла, ПСС, ГЛА на растворе Хенкса, 0,25% раствор трипсина и 0,02% раствор Версена.

Карточки для отбора, транспортировки, хранения и анализа биологических жидкостей. В работе использовали карточки для отбора, транспортировки, хранения и анализа биологических жидкостей производства компании «Иммуновед» Россия в соответствии с рекомендациями производителя.

Анализ эпизоотической ситуации и эффективности мер борьбы с ящуром в мире и РФ. Информацию об эпизоотической ситуации по ящуру в странах мира получали из баз данных МЭБ WAHID и WAHIS, глобальной информационной системы по болезням животных ФАО, ежемесячных отчетов Европейской комиссии по борьбе с ящуром, квартальных и годовых отчетов Всемирной справочной лабораторий МЭБ/ФАО по ящуру (далее – WRLFMD).

Информацию о вспышках ящура на территории РФ получали из срочных отчетов о возникновении заболевания и развития эпизоотической ситуации по

форме 1-вет-Б, данные о выполнении плана профилактической вакцинации крупного рогатого скота против ящура получали по форме 1-вет-А.

Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по ящуру в мире и РФ проводили согласно «Методическим указаниям по ретроспективному анализу эпизоотической ситуации» (на примере отчетов об эпизоотической ситуации в РФ за год/полугодие/квартал)».

Эпизоотологическое расследование вспышек ящура на территории РФ и сопредельных стран проводили с учетом Методических указаний МУ 3.1.3114/1-13 «Организация работы в очагах инфекционных и паразитарных болезней».

Индикация и идентификация вируса ящура в пробах патологического материала. Лабораторную диагностику ящура осуществляли согласно ГОСТ 25384-82 Животные сельскохозяйственные «Методы лабораторной диагностики ящура» и «Методическим рекомендациям по выявлению и идентификации штаммов вируса ящура», утвержденным Департаментом ветеринарии Минсельхоза РФ от 16.11.2002 г., «Методическим указаниям по выявлению и идентификации штаммов вируса ящура», утверждённым Россельхознадзором от 13.03.2017 г.

Определение антигенного соответствия в РМН. Исследования антигенного соответствия эпизоотических изолятов вируса и производственных штаммов вируса ящура осуществляли согласно «Методическим указаниям по определению антигенного соответствия между эпизоотическими изолятами и производственными штаммами вируса ящура в перекрестной реакции микронеutralизации» совместно с сотрудниками референтной лаборатории диагностики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Антигенное соответствие между эпизоотическим изолятом и вакцинным штаммом обозначали как r_1 и рассчитывали по формуле, предложенной М. Rweyemamu (1984). Полученное значение r_1 интерпретировали согласно рекомендациям WRLFMD (OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, 2012).

Проведение исследований по обнаружению РНК вируса ящура и последующего секвенирования ПЦР-продуктов. Проводили совместно с сотрудниками референтной лаборатории по особо опасным болезням ФГБУ «ВНИИЗЖ» 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.

Мониторинговые исследования. Исследования проб сыворотки крови от животных на наличие антител к вирусу ящура типов А, О и Азия-1

использовали «Набор для определения противоящурных антител в сыворотке крови животных в ИФА», в соответствии с инструкцией по его применению. Пробы сыворотки крови исследовали в одном разведении 1:45. Иммунными считали животных, титр антител в сыворотках крови которых был равным или больше 1:45.

Разработка прогнозов. Разработку прогнозов по ящуру осуществляли в соответствии с «Методическими указаниями по применению математических моделей прогнозирования эпизоотического процесса при возникновении вспышек особо опасных инфекций на территории РФ».

Статистическая обработка результатов исследований. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel по показателям средних значений ($M \pm m$), достоверности статистической разницы опытных и контрольных показателей и коэффициентов корреляции.

2.2 Результаты собственных исследований

Характеристика эпизоотической ситуации по ящуру в мире с 2004 по 2017 года. Несмотря на мероприятия, проводимые ветеринарными службами многих стран мира, эпизоотическая ситуация по ящуру остается напряженной. В среднем за год заболевание регистрируется в 56 странах членах МЭБ.

Для РФ наибольшую угрозу представляют вспышки ящура в странах первого и третьего пулов вируса ящура.

К первому пулу вируса ящура относятся страны Восточной и Юго-Восточной Азии. Проведенный анализ эпизоотической ситуации по ящуру показал, что большинство стран, составляющих первый пул, являются эндемичными по ящуру весь период наблюдения.

Вспышки ящура в странах первого пула были вызваны вирусами серотипов О и А. Вспышки ящура вызванные вирусом типа Азия-1 были зарегистрированы только в 2005 - 2009 годах, но в 2017 году в Мьянме была зарегистрирована вспышка ящура типа Азия-1. Циркулирующие возбудители ящура серотипа О относятся к генетическим линиям: О/СATHAY, О/ME-SA/PanAsia и О/SEA/Mea-98. С 2015 г. в регионе циркулируют вирусы ящура генетической линии О/ME-SA/Ind2001d и О/ME-SA/Ind2001e, занесенные из стран второго пула. Изоляты вируса ящура типа А принадлежат А/ASIA/SEA-97.

К третьему пулу вируса ящура относятся страны Западной и Центральной Азии. Анализ эпизоотической ситуации по ящуру данном регионе показывает, что большинство стран третьего пула вируса ящура с 2004 по 2017 года были неблагополучны по указанному заболеванию. Наиболее напряженная ситуация

по ящуру была зарегистрирована в Афганистане, Пакистане, Иране, Ираке, Турции, Саудовской Аравии, Израиле и Палестинской автономии.

При этом необходимо учитывать, что многие страны не сообщают в МЭБ информацию о заболевании, что создает смещение статистических данных в сторону видимого благополучия.

Циркулирующие возбудители ящура серотипа О принадлежат к генетической линии О/ME-SA/PanAsia2, но зарегистрированы вспышки заболевания, вызванные вирусами ящура генетических линий О/ME-SA/PanAsia и О/ME-SA/Ind2001d. Основной генетической линией вируса ящура типа А является А/ASIA/Iran05. С сентября 2015 г. в регионе циркулирует вирус ящура генетической линии А/ASIA/GVII, занесенный из стран второго пула. Изоляты вируса ящура типа Азия-1 принадлежат генетической линии Asia-1/Sindh08. В странах третьего пула регистрировали вспышки заболевания, вызванные вирусами ящура четвертого пула.

Результаты изучения особенностей эпизоотического процесса при ящуре в Монголии с 2000 по 2017 года. Одной из пограничных с РФ стран является Монголия, с которой тесные экономические и социальные связи, что создает риск заноса вируса ящура в РФ.

В Монголии ящур регистрировался в 1928 – 1929, 1931 - 1935, 1941 - 1948, 1963 - 1974 годах. В течение последующих 26 лет Монголия была благополучна по ящуру. С апреля 2000 по 2017 гг. в Монголии было зарегистрировано 205 вспышек ящура. Данные о распределении вспышек ящура в Монголии представлены на рисунке 1.

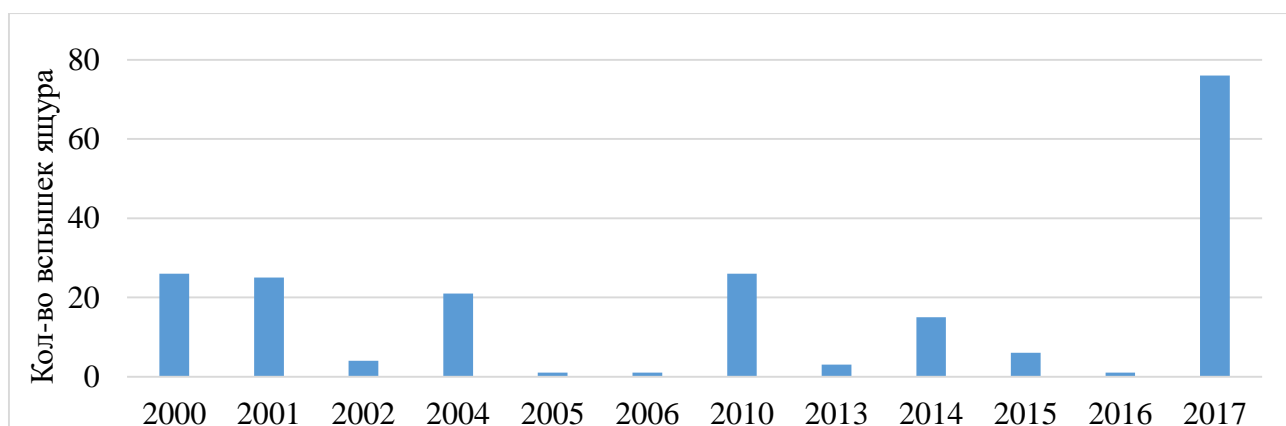


Рис. 1 Распределение вспышек ящура в период с 2000 по 2017 года в Монголии

Как видно из приведенных данных, наибольшее количество вспышек было зарегистрировано во время эпизоотий ящура в 2000 - 2001, 2010 и 2017 гг.

Проведенный анализ показал, что вспышки ящура с 2000 по 2017 гг. на территории Монголии имели сезонный характер. Временное распределение

первичных вспышек ящура в Монголии с 2000 по 2017 годы представлено на рисунке 2.

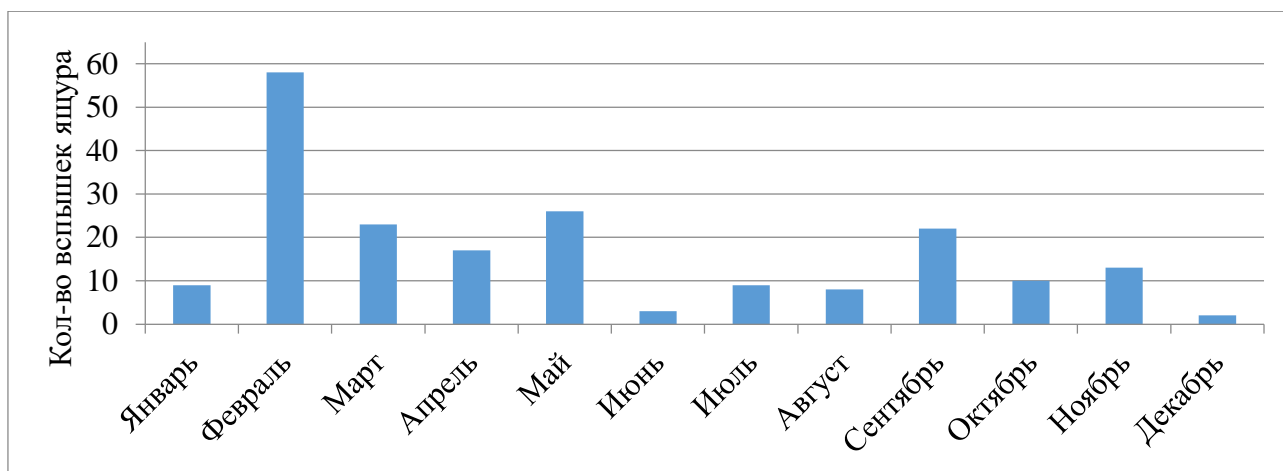


Рис. 2 Временное распределение первичных вспышек ящура в Монголии с 2000 по 2017 года

Наиболее часто первичные вспышки ящура регистрировали в феврале. Второй всплеск вспышек отмечался в мае, третий - в сентябре. Распространение ящура в феврале монгольские ветеринарные специалисты связывают с перевозом живых животных и мяса во время религиозного новогоднего праздника. Вспышки ящура в мае обусловлены: перегонем животных на летние пастбища; увеличением контактов между животными; снижением поствакцинального иммунитета и появлением молодняка текущего года. Увеличение количества вспышек ящура в сентябре – ноябре связано перемещением животных на мясокомбинаты. Распространение возбудителя из первичных вспышек ящура обусловлено способом ведения животноводства и несвоевременной диагностикой заболевания. Значительную роль в эпизоотологии ящура на территории Монголии играли дикие парнокопытных животные (дзерены), которые в некоторых случаях являлись источником вируса ящура и способствовали его распространению.

Результаты филогенетического анализа изолятов вирусов ящура, вызвавших заболевание в Монголии с 2000 по 2017 гг., показали, что все вспышки заболевания были вызваны возбудителями, относящимися к первому пулу и ранее вызывавшие заболевание на территории КНР.

Разработка и реализация комплекса противоэпизоотических мероприятий по оздоровлению популяции восприимчивых животных в Монголии от ящура с 2011 по 2012 год. Во исполнение распоряжения Президента Российской Федерации и распоряжения Правительства РФ в рамках оказания Российской Федерацией гуманитарной помощи Монголии в период 2011 - 2012 гг. совместно с монгольскими специалистами был разработан и

осуществлен комплекс противоэпизоотических мероприятий по оздоровлению популяции сельскохозяйственных животных в Монголии от ящура.

Комплекс противоэпизоотических мероприятий состоял из зонирования страны, проведения профилактической вакцинации и мониторинга популяционного иммунитета против ящура.

Согласно проекту зонирования Монголия была разделена на три зоны, отличающиеся по зоосанитарному статусу, рискам возникновения вспышек ящура и мерам контроля за ящуром:

Западный регион - зона свободы от ящура без вакцинации, состоит из аймаков: Баян-Улгий, Баянхонгор, Говь-Алтай, Завхан, Увс, Ховд, Хувсгел;

Центральный регион - зона свободы от ящура без вакцинации, состоит из аймаков: Булган, Орхон, Архангай, Уверхангай, а также три сомона Умнеговь аймака: Горвантес, Нойон и Севрей, расположенные в западной части аймака;

Восточный регион - зона свободы от ящура с вакцинацией, состоит из аймаков: Дорнод, Сухе-Батар, Хэнтий, Дорноговь, Сэлэнгэ, Дархан-Уул, Тув, Дундговь, Говь-Сумбэр, Умнеговь и г. Улан-Батор.

Данный проект зонирования Монголии по ящуре с доработками на основе национальной нормы права был принят постановлением Правительства Монголии № 247 от 7 августа 2011 г. «Об утверждении порядка установления оздоравливаемой, контрольной и свободной зоны по ящуре и проведения ветеринарно-санитарных и карантинных мероприятий в этих зонах».

Комплекс мероприятий по оздоровлению животных от ящура был разбит на три этапа и предусматривал вакцинацию КРС, МРС и верблюдов в аймаках: Дорноговь; Дорнод; Хэнтий; Говь-Сумбэр; Сухэ-Батор; Тув; Сэлэнгэ; Дархан-Уул; Дундговь; Умнеговь и г. Улан-Батор и проведение мониторинговых исследований популяционного поствакцинального иммунитета.

Осенью 2011 г. была проведена бустерная вакцинация животных с интервалом 10 - 14 суток. Для контроля эффективности противоящурной вакцинации в аймаках (Дорноговь Дорнод Сухэ-Батор Тув Улан-Батор и Хэнтий) были проведены мониторинговые исследования, которые показали, что иммунизация обеспечила напряженный иммунитет у вакцинированных животных.

В связи с отсутствием вспышек ящура в 2011 г. вакцинация была отменена в аймаках: Сэлэнгэ, Дундговь, Дархан-Уул, Умнеговь и части сомонов Тув аймака. Весной 2012 г. против ящура было иммунизировано более 10 млн. голов животных. Проведенные мониторинговых исследований показали, что проведенная весной 2012 г. противоящурная вакцинация способствовала поддержанию высокого количества иммунных животных.

Осенью 2012 г. была прекращена вакцинация животных в г. Улан-Батор и Тув аймаке, что сократило целевую популяцию животных до 8 млн. голов. Проведенные мониторинговые исследования свидетельствовали о напряженном иммунитете вакцинированных животных.

В связи с благополучием Монголии по ящуру в результате выполнения комплекса противоэпизоотических мероприятий по оздоровлению популяции животных, были внесены изменения в постановление Правительства Монголии № 247 от 7 августа 2011 г., которые изменили зоосанитарный статус по ящуру аймаков (Дархан-Уул, Дундговь, Сэлэнгэ, Тув, Улан-Батор, Умнеговь,) со свободных от ящура с вакцинацией на свободные от ящура без вакцинации.

Выполнение комплекса противоэпизоотических мероприятий по оздоровлению популяции восприимчивых животных в Монголии от ящура в 2011 – 2012 годах обеспечило: оздоровление популяции сельскохозяйственных животных; эпизоотическое благополучие Монголии в 2011 – 2012 годах; сокращение зоны вакцинации против ящура.

Разработанный комплекс противоэпизоотических мероприятий показал, что разделение страны по зоосанитарному статусу и проведение профилактической вакцинации с последующим мониторингом популяционного иммунитета является действенной мерой по защите поголовья животных от заноса и распространения ящура по всей территории страны,

Результаты изучения особенностей эпизоотического процесса при ящуре в Российской Федерации с 2004 по 2017 года. В период с 2004 по 2017 гг. в РФ было зарегистрировано 68 вспышек ящура в 9 субъектах, из них - 7 субъектов граничат с сопредельными странами и только 2 субъекта - Республика Башкортостан и Владимирская область - являются внутренними субъектами РФ. Распределение вспышек ящура в РФ по годам представлено на графике 3.

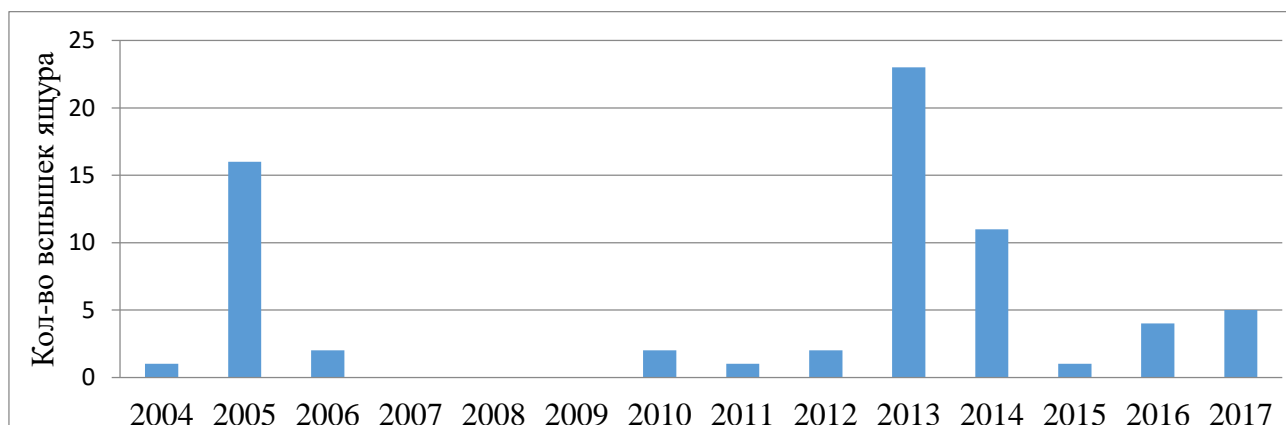


Рис. 3 Распределение вспышек ящуру в РФ с 2004 по 2017 года

Как видно из представленных данных, наибольшее количество неблагополучных пунктов по ящуру было зарегистрировано в 2013 г. Второй по значимости всплеск вспышек ящура был зарегистрирован в 2005 г., который обусловлен эпизоотией, вызванной вирусом ящура типа Азия-1, охватившей Приморский, Хабаровский края и Амурскую область. В таблице 1 приведены сведения о количестве вспышек ящура в субъектах РФ с 2004 по 2017 г.

Таблица 1 - Количество вспышек ящура в субъектах РФ с 2004 по 2017 гг.

Субъект	Количество вспышек	Тип вируса ящура		
		А	О	Азия-1
Амурская область	10	6	1	3
Владимирская область	1	-	-	1
Забайкальский край	22	14	7	1
Кабардино-Балкарская Республика	1	1	-	-
Карачаево-Черкесская Республика	4	4	-	-
Краснодарский край	3	3	-	-
Приморский край	17	-	8	9
Республика Башкортостан	5	-	5	-
Хабаровский край	5	-	-	5
Всего	68	28	21	19

Из представленных данных видно, что наибольшее количество вспышек ящура в период с 2004 по 2017 гг. было зарегистрировано на территории Забайкальского края.

По результатам филогенетического анализа выделенных изолятов вируса ящура было установлено, что вспышки ящура в 2004, 2012 и 2014 гг. были вызваны вирусами ящура генетической линии O/ME-SA/PanAsia. Заболевания вызванное возбудителем принадлежащей генетической линии O/SEA/Mea-98 были зарегистрированы 2010, 2011 и 2014 гг. В 2016 г. было зарегистрировано заболевание, вызванное вирусом генетической линии O/ME-SA/Ind2001d. В 2017 г. на территории Республики Башкортостан вспышка ящура была вызвана вирусом отнесенному к новой генетической линии, не получившей название (O/ME-SA/unnamed). Вспышки ящура в 2013 г. были вызваны вирусом ящура, принадлежащим двум разным генетическим линиям A/ASIA/SEA-97 и A/ASIA/Iran05/SIS-10. В 2014 - 2015 гг. ящур был вызван вирусом генетической линии A/ASIA/SEA-97.

Сводные данные о наиболее вероятных путях заноса возбудителя, определенных по результатам эпизоотологических исследований вспышек ящура в разных субъектах РФ с 2004 по 2017 гг., представлены на рисунке 5.

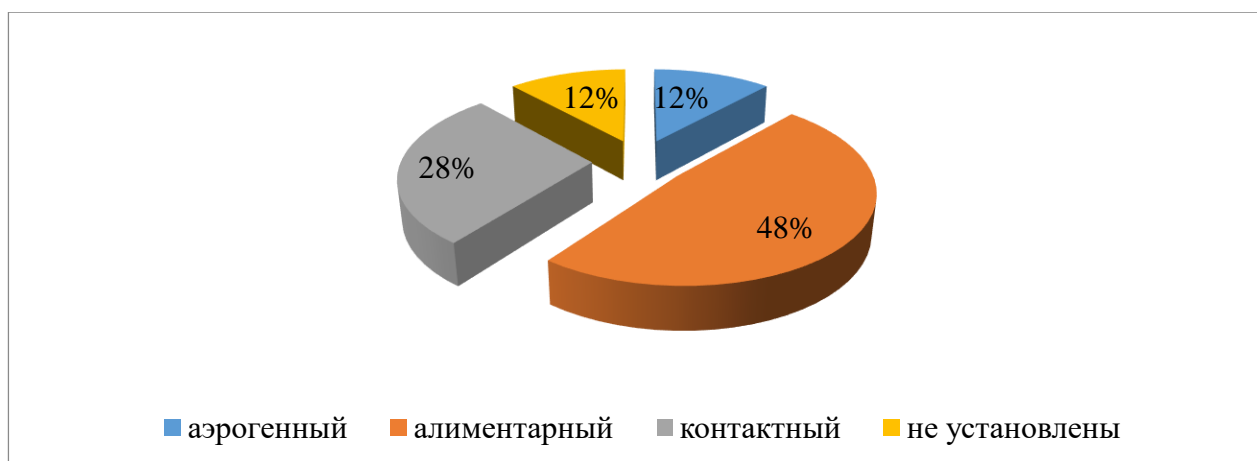


Рис. 5 Вероятные пути передачи вируса ящура на территорию РФ

Как видно из данных, представленных на рисунке 5, наибольшее количество очагов ящура возникло в результате алиментарного пути передачи возбудителя. По данным эпизоотологических исследований было установлено, что фактором передачи вируса в 13 случаях была вода, а в 20 случаях - контаминированные вирусом корма. Все случаи передачи алиментарным путем, в которых вода являлась фактором передачи, были сконцентрированы на территориях Забайкальского, Хабаровского краях и Амурской области, что объясняется тем фактом, что государственная граница проходит по фарватерам рек. Фактором передачи вируса ящура при алиментарном пути часто было сено, которое заготавливалось за инженерно-техническими сооружениями государственной границы РФ. Все данные случаи были зафиксированы на территории Забайкальского края (2006, 2013 – 2015 гг.). Фактором передачи вируса ящура была продукция сельского хозяйства, привезенная из КНР, которая в дальнейшем скармливалась животным и необработанные пищевые отходы из мясопродуктов, завезенных из КНР (Забайкальский край, 2010 г.).

Алиментарный путь передачи был основным при заносе возбудителя на свинокомплексы. Данный путь передачи был реализован из-за нарушений правил биобезопасности обслуживающим персоналом свиноферм.

На втором месте по количеству вызванных вспышек ящура стоит контактный путь передачи возбудителя, который обусловлен перемещением животных вирусоносителей или сохранением переболевших животных в эпизоотических очагах. Источником вируса ящура при вспышке заболевания в Республике Башкортостан были инфицированные возбудителем овцы, ввезенные из стран Средней Азии. Введение данных животных в стадо стало причиной вспышки ящура. Несвоевременная диагностика ящура у КРС привела к переболеванию животных и последующему распространению возбудителя с переболевшими животными. Перемещение вирусоносителей явилось причиной возникновения вспышек ящура типа А на территории субъектов Северо-

Кавказского федерального округа в 2013 г. Оставление переболевших ящуром животных в Забайкальском крае в 2013 - 2015 гг. приводило к повторному возникновению заболевания. В реализации этого пути также играли роль дикие животные, которые были источником возбудителя. Данные случаи были зафиксированы на территории Забайкальского края и Амурской области.

Аэрогенный путь передачи возбудителя был основным при вспышках ящура на территории Приморского, Забайкальского и Краснодарского краев, а также Амурской области. Во всех выше указанных субъектах, кроме Приморского края, данный путь был причиной возникновения первичных очагов. В Приморском крае в 2014 г. вторичные вспышки заболевания возникли в результате аэрогенного распространения возбудителя из первичного очага.

К сожалению, при эпизоотическом расследовании вспышек ящура в восьми случаях не удалось установить вероятный путь заноса возбудителя.

Результаты изучения эффективности профилактической вакцинации против ящура крупного рогатого скота в буферной зоне Российской Федерации с 2007 по 2017 года. Профилактическая вакцинация восприимчивой популяции животных против ящура в пограничных регионах РФ направлена на формирование популяционного иммунитета как основного фактора, препятствующего возникновению и распространению заболевания даже в случае заноса возбудителя. Целевой популяцией, подлежащей вакцинации против ящура на территории РФ, является КРС и МРС. Для контроля эффективности профилактической вакцинации против ящура КРС проводили мониторинговые исследования по определению поствакцинального популяционного иммунитета. Сводные данные выполнения плана вакцинации КРС против ящура в 2007-2017 гг. и количестве иммунных животных представлены в таблице 2.

Из данных, приведенных в таблице 2, видно, что в период с 2007 по 2017 гг. план профилактической вакцинации против ящура КРС был выполнен в среднем на 96,52%. Неполное выполнение плана профилактической вакцинации отмечали в 2007, 2011 - 2012, 2014 - 2016 гг.

За весь период наблюдения количество иммунных животных к вирусу ящура в регионах, проводящих профилактическую противоящурную вакцинацию, составляло 57,3%. При этом минимальное количество иммунного к вирусу ящура КРС было в 2015 г. и составило 46,3%, а максимальное количество иммунных животных было в 2009 г., когда иммунный ответ на введение вакцины был зарегистрирован у 66,6% животных. В среднем количество иммунных животных в буферной зоне с 2007 по 2017 г. было намного ниже рекомендуемого значения в 80% иммунных животных в популяции, при котором возможно остановить распространение вируса ящура

среди вакцинированных животных, и вспышка заболевания может быть взята под контроль.

Таблица 2 - Сводные данные выполнения плана вакцинации КРС против ящура в 2007-2017 гг. и количестве иммунных животных

Годы	Кол-во субъектов	Процент выполнения плана, %	Количество иммунных животных, %
2007	14	97,9	54,4
2008	20	100,7	51
2009	26	107	66,6
2010	23	103,3	66
2011	19	88,3	63,1
2012	16	96,8	60,3
2013	30	102,1	63,3
2014	31	90,4	55,9
2015	27	82,4	46,3
2016	27	92,4	53,2
2017	30	100,4	50,2
Среднее		96,52	57,3

Значения коэффициента корреляции Пирсона между процентом выполнения плана профилактической вакцинации против ящура типов А, О и Азия-1 КРС с 2007 по 2017 гг. и количеством иммунного крупного рогатого скота в регионах противоящурной буферной зоны, показывают, что только в 2015 г. была умеренная зависимость между процентом выполнения плана профилактической вакцинации против ящура и количеством иммунных к ящурю животных. В остальные годы была слабая зависимость между выполнением плана профилактической вакцинации и количеством иммунных животных.

По результатам проведенного анализа можно выделить основные причины, влияющие на формирование поствакцинального популяционного иммунитета у крупного рогатого скота: невыполнение плана профилактической вакцинации против ящура в полном объеме; нарушение схемы вакцинации и несоблюдение временного интервала между вакцинациями, особенно в страте КРС моложе 18 месяцев; несоблюдение условий холодной цепи при транспортировке и хранении вакцины; физиологическое и иммунобиологическое состояние животных в момент вакцинации; низкая полевая эффективность используемой противоящурной вакцины.

Вышеуказанные данные свидетельствуют о низкой эффективности профилактической вакцинации, осуществляемой с 2007 по 2017 гг. в противоящурной буферной зоне.

Результаты изучения популяционного противоящурного поствакцинального иммунитета у новорождённых телят и 4 - 17 месячного молодняка крупного рогатого скота. При проведении мониторинговых исследований на напряженность поствакцинального иммунитета против ящура в популяции КРС, было обращено внимание на низкое количество иммунного молодняка.

С целью установления причин низкого количества иммунных животных в данной страте, были проведены полевые опыты в племенных хозяйствах Краснодарского края, Владимирской и Московской областей по изучению колострального иммунитета новорожденных телят. Результаты исследований приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Количество иммунных к вирусу ящура 3 - 4 суточных телят

Время отела после вакцинации (сутки)	Сыворотка	Количество проб	Количество положительных проб, %
40 - 60	Крови коров	40	100
	Молозива	40	100
	Крови телят	40	80
70 - 100	Крови коров	40	75
	Молозива	40	70
	Крови телят	40	65
120 - 150	Крови коров	40	65
	Молозива	40	50
	Крови телят	40	45

Данные, представленные в таблице 3, указывают на зависимость между количеством иммунных к вирусу ящура телят и сроком вакцинации стельных коров до отела. Так у 80% телят, родившихся от коров, вакцинированных за 40 - 60 суток до отела, были выявлены колостральные противоящурные антитела. Только у 45% телят, полученных от коров, вакцинированных за 120 - 150 суток до отела, были выявлены противоящурные колостральные антитела.

В следующей серии опытов нами была изучена продолжительность колострального иммунитета против вируса ящура типа О у телят в хозяйствах Владимирской области, полученных от вакцинированных коров. Результаты этих исследований представлены в таблице 4. Полученные данные свидетельствуют о том, что на 20 - 30 сутки после рождения иммунными к вирусу ящуру типа О было 78,3% телят, на 50 - 60 сутки – 58,4%, на 80 – 90 сутки иммунными были только 36,6 % телят, полученных от вакцинированных против ящура коров и нетелей.

Таблица 4 - Результаты исследований продолжительности колострального иммунитета против ящура типа О

Возраст телят, (сутки)	Количество проб	Количество иммунных животных, %
20 - 30	124	78,3
50 - 60	310	58,4
80 - 90	164	36,6

Результаты эпизоотологических исследований очагов ящура, в РФ 2013 - 2016 гг., и данные серологических исследований свидетельствовали о низкой эффективности вакцинопрофилактики ящура у молодняка КРС. Для выяснения этих причин были проведены полевые опыты по изучению длительности поствакцинального противоящурного иммунитета у 4 – 17 месячного молодняка КРС. С данной целью провели исследования сывороток крови вакцинированного против ящура молодняка КРС в 137 хозяйствах Краснодарского края. Сводные результаты данных исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Количество иммунного 4 – 17 месячного молодняка КРС

Дни после вакцинации	Количество проб	Количество иммунных животных к вирусу ящура, %		
		А	О	Азия-1
14 - 20	401	71,2	82	86
25-40	526	63	62	66,4
41-50	292	57,3	57,2	66
51-69	231	55	56,3	64
71-89	261	48	46,2	48
Всего	1711	58,4	60,6	66,6

Из данных, приведенных в таблице 5, видно, что количество иммунного молодняка крупного рогатого скота снижается на 25 - 40 сутки после вакцинации ниже 80%, при котором возможен разрыв эпизоотической цепи.

Результаты изучения влияния вторичных иммунодефицитов крупного рогатого скота вирусной этиологии на эффективность вакцинации против ящура. С целью выяснения причин низкого популяционного иммунитета у КРС в субъектах, осуществляющих плановую профилактическую вакцинацию против ящура, было проведено изучение факторов, влияющим на ее эффективность. Проведённый анализ показал, что одним из факторов, снижающих эффективность вакцинации, является иммунодефицитное состояние организма животного.

Одной из причин вторичного иммунодефицита КРС являются инфекционные заболевания. Известно, что инфицирование КРС вирусом лейкоза сопровождается развитием иммунодефицитного состояния. С целью изучения влияния иммунодефицитного состояния, вызванного вирусом лейкоза на профилактическую вакцинацию против ящура, нами в серии полевых опытов был изучен иммунный ответ здоровых, инфицированных и больных лейкозом коров, вакцинированных против ящура типов А и О. Результаты этих исследований представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Уровень поствакцинальных антител к вирусу ящура у КРС
(n=3)

Количество животных	Результаты исследований на лейкоз		Средний титр антител (\log_2) к вирусу ящура типа О	Средний титр антител (\log_2) к вирусу ящура типа А
	РИД	Гематология		
60	-	-	6,5±0,8	7,2± 0,5
66	+	-	5,0±0,6	5,8±0,6
10	+	+	4,3±0,7	4,4±0,4

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в сыворотках крови больного лейкозом (гематологическая стадия) КРС титры поствакцинальных антител к вирусу ящура типов О и А были на 2,2 - 2,8 \log_2 ниже чем у здоровых животных, а в сыворотках инфицированных животных титры поствакцинальных антител были ниже на 1,4 - 1,5 \log_2 чем у здоровых животных.

Иммунодефициты развиваются у КРС, инфицированного вирусом диареи. В связи с этим были проведены полевые опыты по изучению иммунного ответа на вакцинацию против ящура типа О у здорового и инфицированного вирусом вирусной диареи КРС. В таблице 7 приведены результаты исследований сывороток крови здоровых и инфицированных возбудителем вирусной диареи КРС в двух хозяйствах Краснодарского края.

Таблица 7 - Титр поствакцинальных антител к вирусу ящура у КРС инфицированных вирусной диареей
(n=3)

Хозяйство	Количество животных	Средний титр поствакцинальных антител к вирусу ящура типа О в сыворотке крови коров (\log_2)	
		здоровых	инфицированных вирусом вирусной диареи
№ 1	25	6,8±0,6	4,4±0,4
№ 2	15	7,2±0,5	5,6±0,4

Представленные в таблице 7 результаты свидетельствуют о том, что у инфицированного вирусом вирусной диареи крупного рогатого скота титры поствакцинальных антител к вирусу ящура типа О были ниже на 1,5 - 2,4 \log_2 , чем у здоровых животных.

Полученные результаты исследований показывают, что при планировании профилактической вакцинации против ящура необходимо учитывать тот факт, что определенное количество животных, возможно, находится в состоянии иммуносупрессии, вызванном вторичными иммунодефицитами.

Оптимизация системы отбора проб сыворотки крови при проведении поствакцинального мониторинга по ящуру. При проведении мониторинговых исследований с 2007 по 2017 гг., часть отобранных проб была непригодна для проведения исследований на напряженность поствакцинального иммунитета против ящура. Причинами непригодности проб были, вытекание сыворотки из тары в результате потери ее герметичности, контаминация проб микрофлорой. Одним из путей решения данной проблемы является использование способа транспортировки и хранения проб сывороток в виде сухих пятен крови, полученных на специальных носителях. Преимуществами данной технологии является значительное уменьшение объема отбираемого материала, высокая стабильность сухих образцов при хранении при комнатной температуре и возможность их пересылки без соблюдения требований «холодовой цепи».

С целью изучения возможности использовать технологию сухих пятен крови при хранении и транспортировке проб сыворотки крови КРС при оценке эффективности проводимой противоящурной вакцинации были проведены сравнительные исследования нативных и сухих проб сыворотки крови иммунного и не иммунного к вирусу ящура КРС.

Коэффициенты корреляции результатов в ИФА при использовании нативных и сухих проб имели значения 0,9 - 0,95 – это говорит о высокой степени корреляции полученных данных и возможности использования сухих образцов сыворотки крови вместо нативных проб сыворотки крови при проведении мониторинговых исследований для определения популяционного поствакцинального иммунитета.

Планирование противозoonотических мероприятий против ящура на территории Российской Федерации. При планировании противозoonотических мероприятий необходимо оценить риск заноса вируса ящура на территорию РФ. С этой целью была проведена научная работа по разработке прогнозов по ящуру сельскохозяйственных животных в РФ.

Проведенный анализ определил основные вероятные направления заноса вируса ящура на территорию РФ, которыми являются:

- Кавказское направление: из Турции и Ирана, через Закавказские страны в субъекты Северо-Кавказского и Южного федеральных округов;
- Центрально-азиатское: из Афганистана, Пакистана, Ирана, Китая и страны Средней Азии в субъекты Уральского, Сибирского, Приволжского и Южного федеральных округов;
- Восточное: с территории Китая и Монголии в субъекты Дальневосточного и Сибирского федеральных округов.

Одним из наиболее важных вопросов для профилактики ящура является выбор вакцинных штаммов, так как для вируса ящура характерна высокая скорость антигенного дрейфа в результате точечных мутаций генома вируса ящура, что обусловлено эволюционными механизмами.

Результаты определения антигенного соответствия эпизоотических штаммов, выделенных при вспышках ящура типа А в 2013 г. в Забайкальском и Краснодарском крае и Амурской области, Карачаево-Черкесской Республике производственным штаммам вируса ящура типа А показали антигенное отличие от всех вакцинных штаммов типа А, что стало причиной низкой полевой эффективности вакцины в 2013 г. Вирус Азия-1/Таджикистан/2011, принадлежащий генетической линии Asia-1/Sindh-08, антигенно отличается от вакцинного штамма Asia-1/Shamir3/98, и вакцина на основе штамма Asia-1/Shamir3/98 неспособна обеспечить защиту вакцинированных животных.

На основе подготовленных прогнозов по ящуру сельскохозяйственных животных в РФ, а также результатов определения антигенного соответствия эпизоотических изолятов вируса ящура с вакцинными штаммами ежегодно готовились рекомендации и предложения по профилактике ящура, которые направлялись в Департамент ветеринарии Минсельхоза России и Россельхознадзор для рассмотрения на заседании секции по ветеринарии НТС Минсельхоза России. По результатам рассмотрения данных рекомендаций на секции по ветеринарии НТС Минсельхоза России были внесены изменения по составу вакцинных штаммов в противоящурной вакцине, используемой РФ. Начиная с 2014 года на территории РФ используется вакцина, содержащая антигены вируса ящура генетических линий A/ASIA/SEA-97 и A/ASIA/Iran2005/^{SIS-10}. В 2015 г. был заменен штамм Asia-1/Shamir3/98 на производственный штамм вируса ящура генетической линии Asia-1/Sindh-08.

В целях оптимизации защитной противоящурной зоны был проведен анализ ее эффективности, по результатам которого было установлено, что целесообразно исключить из зоны противоящурной иммунизации г. Москву; Московскую, Владимирскую, Ростовскую, Иркутскую и Сахалинскую области, а также Республику Калмыкия. Данные предложения были рассмотрены на заседании секции по ветеринарии НТС Минсельхоза России (протокол № 42 от

30 сентября 2014 г.). Профилактическая вакцинация поголовья крупного и мелкого рогатого скота была прекращена на территории следующих субъектов РФ: Иркутской, Владимирской и Московской областях и г. Москва.

Разработка комплекса противоэпизоотических мероприятий по ящуру на территории Российской Федерации. Благополучие по ящуру РФ зависит от скоординированных и регламентированных действий органов исполнительной власти, направленных на предотвращение заноса и распространения возбудителя. В СССР документом, регламентирующим и координирующим действия, была «Инструкция о мероприятиях по предупреждению и ликвидации заболевания животных ящуром», утвержденная Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 15.03.1985 г. (далее – Инструкция). В связи с изменениями в законодательстве, принятыми в РФ после 1991 г., данная Инструкция не позволяла выполнять весь комплекс противоэпизоотических мероприятий, по ящуру, что вместе с ухудшением эпизоотической обстановки в приграничных с РФ странах по ящуру привело к осложнению эпизоотической ситуации по заболеванию в РФ и потребности в разработке комплекса противоэпизоотических мероприятий по ящуру на территории РФ.

Совместно с сотрудниками ФГБУ «ВНИИЗЖ» на основании результатов эпизоотологических исследований вспышек ящура на территории Российской Федерации с 2004 по 2017 гг., с учетом рекомендаций МЭБ и ФАО был разработан 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 (далее – Правила). Отличиями данного проекта Правил от Инструкции является: запрет лечения больных животных; гармонизация с наднациональным законодательством Евразийского экономического союза и рекомендациями МЭБ методов диагностики и интерпретации результатов исследований; новое понятие об эпизоотическом очаге; установление минимальных и максимальных размеров угрожаемой зоны; дано определение зоны наблюдения, ее размеры и перечень проводимых в ней мероприятий.

Подготовленный проект ветеринарных правил был направлен в Россельхознадзор 01 апреля 2016 г №01-06/2311. Данный проект лег в основу Приказа Минсельхоза России от 06.12.2018 N 564 "Об утверждении Ветеринарных правил осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов ящура".

Согласно Правилам, в случае возникновения вспышки ящура органу исполнительной власти субъекта РФ в сфере ветеринарии необходимо разработать план мероприятий по ликвидации эпизоотического очага и предотвращению распространения ящура. С целью гармонизации планов мероприятий была разработана базовая модель плана экстренного реагирования при возникновении вспышки ящура в РФ. Данный проект плана был разработан на основе результатов эпизоотологических исследований вспышек ящура и мероприятий по ликвидации вспышек ящура в различных регионах РФ с 2004 по 2017 годов.

В представляемом проекте плана экстренного реагирования при возникновении очагов ящура описаны основные этапы профилактики, меры реагирования при подозрении и обнаружении заболевания, при ликвидации очага ящура, а также общие подходы к восстановлению зоосанитарного статуса животноводческого хозяйства после ликвидации вспышки. Данный проект базовой модели плана экстренного реагирования при возникновении ящура в РФ был рассмотрен на заседании НТС Россельхознадзора 11 декабря 2017 г.

Правила не охватывают такие важные аспекты контроля ящура, как профилактика заболевания, пассивный и активный надзор, обоснование санитарного статуса зоны/страны в отношении отсутствия активности вируса ящура. Анализ международного опыта показывает, что аспекты, связанные с пассивным и активным надзором ящура, могут быть урегулированы в программе надзора ящура.

В соответствии с этим был разработан проект программы надзора за ящуром РФ. При разработке проекта программы были учтены рекомендации Статьи 1.6.11. главы 1.6 Кодекса здоровья наземных животных МЭБ 2016 г. «Пакет документов, предоставляемый при подаче заявки на валидацию МЭБ официальной программы контроля ящура, во исполнение Главы 8.8.».

Целью разработанного проекта программы надзора по ящuru является обоснование зоосанитарного статуса зон РФ по ящuru, проведение пассивного и активного (серологического) контроля ящура для доказательства отсутствия активности возбудителя и определение его превалентности, максимально раннее выявление вспышки ящура, принятия мер по локализации и ликвидации, обеспечение процедуры сертификации животных, продуктов и субпродуктов.

В проекте программы контроля ящура дано описание: зоосанитарным зонам по ящuru в РФ и особенностям животноводства в них; структуре и функциям ветеринарной службы; пассивному и активному (серологическому) контролю ящура в различных зоосанитарных зонах; мероприятиям по контролю ящура в популяции диких животных; стратегии предупреждения и контроля ящура; информации по характеристике применяемых вакцин против

ящура и видах животных, подлежащих вакцинации. Описан комплекс противоэпизоотических мероприятий при подозрении и ликвидации заболевания животных ящуром; приведен перечень мероприятий по восстановлению зоосанитарного статуса субъекта после ликвидации вспышки заболевания.

Проект программы надзора за ящуром на территории РФ был рассмотрен и утвержден на заседании НТС Россельхознадзора 13 декабря 2016 года.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований показали, что несмотря на напряженную ситуацию по ящуре в мире и сопредельных странах, Российская Федерация не является эндемичной по ящуре. Все вспышки имели заносной характер. Основным путем передачи возбудителя является алиментарный путь. Отсутствует сезонность заболевания. При профилактике ящура необходимо уделять повышенное внимание критическим стратам животных, таким как молодняк моложе 18 месяцев и животные в состоянии иммуносупрессии. Для предупреждения заноса и распространения ящура необходимо выполнение комплекса противоэпизоотических мероприятий, базирующегося на Правилах. К сожалению Правила не могут охватить пассивный и активный контроль ящура, определение превалентности и обоснование зоосанитарного статуса зон. Для устранения данного пробела предложен проект программы надзора за ящуром на территории Российской Федерации.

3.1 Выводы

1. Эпизоотическая ситуация по ящуре в период с 2004 по 2017гг. в странах первого и третьего пулов была напряженной. На территории этих стран регистрировались вспышки ящура, вызванные вирусами типов О, А и Азия-1, которые имели большие антигенные и генетические различия.

2. Начиная с 2010 года, наблюдается тенденция выноса возбудителей второго и четвертого пула в экологическую нишу, характерную для вирусов ящура первого и третьего пулов.

3. В Монголии с 2000 по 2017 гг. было зарегистрировано 205 вспышек ящура. Наибольшее количество было в: 2000 - 2001 гг. (24,9%); 2010 г. (12,7%) и 2017 г. (37,1%). Вирус ящура типа О вызвал заболевание в 97,5 % случаях, типа А - 2,0 % и Азия-1 - 0,5%. Все первичные вспышки ящура были зарегистрированы на приграничных территориях с КНР. Определена сезонность заболевания, наибольшее количество случаев было в феврале, мае и сентябре. Распространению заболевания на территории Восточных аймаков

способствует тип ведения животноводства и участие в эпизоотическом процессе дзеренов.

4. Совместно с монгольскими специалистами был разработан комплекс противоэпизоотических мероприятий по оздоровлению от ящура животных Монголии, выполнение данного комплекса обеспечило: оздоровление популяции сельскохозяйственных животных от ящура; благополучие в 2011 – 2012 гг. Монголии; сокращение зоны вакцинации против ящура.

5. Результаты проведенного эпизоотологического мониторинга и данных изучения эпизоотического процесса на территории Российской Федерации свидетельствуют, что в период с 2004 по 2017гг. были зарегистрированы 68 неблагополучных по ящуру пунктов в 9 субъектах РФ из них 7 - в приграничных субъектах с неблагополучными по ящуру странами. Вспышки ящура были вызваны вирусом типа А (41,2 %), типа О (30,9 %), типа Азия -1 (27,9 %).

6. Результаты эпизоотологических исследований вспышек ящура на территории Российской Федерации показали, что большинство из них были первичными, однако несвоевременная диагностика и неполное выполнение противоэпизоотических мероприятий, предусмотренных нормативными правовыми документами, приводило к выносу возбудителя из первичного очага и возникновению вторичных вспышек.

7. Установлено, что занос вируса ящура на территорию РФ в тридцати трех случаях произошел алиментарным путем, из них в тринадцати фактором передачи была вода и в семнадцати – контаминированные корма, в восьми - аэрогенным путем. В девятнадцати - инфицирование произошло контактным путем, из них в трех случаях источником возбудителя были дикие парнокопытные животные. В восьми случаях не удалось обнаружить путь заноса вируса.

8. В Российской Федерации ящур у КРС был диагностирован в сорока четырех неблагополучных пунктах, из них в двадцати девяти болели вакцинированные животные. В шести неблагополучных пунктах ящуром болели только свиньи. Ящур у КРС и свиней был выявлен в одиннадцати случаях.

9. Установлено, что изоляты вируса ящура, вызвавшие вспышки на территории Российской Федерации в 2012, 2013 и 2014 гг., антигенно отличались от вакцинных штаммов, используемых в противоящурной буферной зоне. По результатам исследований было рекомендовано включить изученные штаммы в состав противоящурной вакцины (в состав вакцины были

введены штаммы следующих генетических линий: A/ASIA/SEA-97; A/ASIA/Iran2005/SIS-10; Asia-1/Sindh-08).

10. Среднее количество иммунного КРС в регионах буферной зоны против ящура с 2007 по 2017 гг. составляло 57,3%, что свидетельствует о низкой эффективности кампании профилактической вакцинации.

11. Основными факторами, влияющими на эффективность вакцинации против ящура, являются: неполный охват восприимчивого поголовья; несоблюдение временного интервала между вакцинациями, особенно в страте КРС моложе 18 месяцев; несоблюдение условий холодовой цепи при транспортировке и хранении вакцины; физиологическое и иммунобиологическое состояние животных в момент вакцинации; низкая полевая эффективность используемой противоящурной вакцины.

12. Коэффициенты корреляции результатов ИФА при исследовании нативных и сухих проб свидетельствуют о высокой степени корреляции и возможности использования сухих образцов сыворотки крови вместо нативных проб сыворотки крови при проведении мониторинговых исследований на ящур.

13. По результатам проведенных исследований подготовлен комплекс противозoonотических мероприятий по ящuru на территории Российской Федерации регламентирующий и координирующий деятельность органов исполнительной власти, направленную на предупреждение, профилактику и определение превалентности заболевания, максимально раннее выявление случаев ящура, ликвидацию вспышек, обоснование санитарного статуса зоны/страны, а также обеспечение процедуры сертификации животных, продуктов и субпродуктов для различных рынков.

3.2 Практические предложения

Выделены 9 эпизоотических изолятов вируса ящура типов А и О, изучены их биологические свойства, данные штаммы депонированы в коллекции штаммов микроорганизмов ФГБУ «ВНИИЗЖ».

По результатам изучения антигенного соответствия выделенных эпизоотических изолятов вируса ящура и вакцинных штаммов изменен антигенный состав вакцины против ящура для иммунизации поголовья крупного и мелкого рогатого скота противоящурной буферной зоны на территории Российской Федерации.

По результатам проведенных исследований оптимизированы границы противоящурной буферной зоны на территории Российской Федерации.

По итогам совместной работы с ветеринарными специалистами Монголии осуществлено зонирование страны по ящuru, утвержденное Постановлением Правительства Монголии № 247 от 7 августа 2011 года.

По итогам выполненной работы разработаны проекты нормативных правовых документов по профилактике, диагностике и мерам контроля и борьбы с ящуром:

«Методические рекомендации по диагностике и профилактики ящура в Южном федеральном округе»;

«Методические рекомендации по принципам формирования планов экстренного реагирования ветеринарной службой Российской Федерации при возникновении вспышек заразных болезней животных»

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;

Проект базового плана экстренного реагирования при возникновении ящура в Российской Федерации;

Проект программы надзора за ящуром на территории Российской Федерации.

3.3 Перспективы дальнейшей разработки темы

Разработка и последующая валидация в МЭБ программы контроля ящура на территории Российской Федерации.

Внедрение в практику метода сухих пятен крови для отбора, хранения и транспортировки проб для исследований на наличие антител к вирусу ящура и для получения доказательств отсутствия активности возбудителя в популяции животных.

Проведение исследований по пересмотру схемы иммунизации против ящура молодняка крупного рогатого скота до 18 месячного возраста и возможного использования высокоактивных сорбированных и эмульсионных вакцин, которые могли бы обеспечить выработку напряженного поствакцинального иммунитета у телят начиная с 50 - 60 суток после рождения.

3.4 Список работ, опубликованных по теме диссертации, в рецензируемых научных изданиях Перечня ВАК

1. Влияние физиологического и иммунобиологического статуса крупного рогатого скота на уровень поствакцинального иммунитета / В.А. Мищенко, А.В. Кононов, **А.В. Мищенко**, В.В. Думова, Т.Б. Никешина, Д.К. Павлов // Ветеринария Кубани. – 2008. – № 2. – С. 7-9.

2. Иммунный ответ организма овец и коз на введение противоящурных вакцин / **А.В. Мищенко**, Г.А. Джаилиди, С.Н. Фомина, В.А.

Мищенко, В.Н. Шевкопляс, Р.А. Кривонос, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2015. – № 1. – С. 3-5.

3. Михалишин, Д.В. Эффективность буферной зоны по ящуру в Закавказье / Д.В. Михалишин, **А.В. Мищенко**, В.М. Захаров // Ветеринария. – 2013. – № 10. – С. 16-19.

4. **Мищенко, А.В.** О путях распространения и механизмах передачи вируса ящура / А.В. Мищенко, В.А. Мищенко // Ветеринария. – 2015. – № 1. – С. 19-22.

5. **Мищенко, А.В.** Особенности клинической диагностики ящура свиней / А.В. Мищенко // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 2. – С. 13-14.

6. **Мищенко, А.В.** Патологический процесс при экспериментальном и спонтанном ящуре у свиней / А.В. Мищенко, В.А. Мищенко, А.К. Караулов // Ветеринария. – 2015. – № 4. – С. 19-23.

7. **Мищенко, А.В.** Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по ящуру в Забайкалье / А.В. Мищенко // Ветеринария и кормление. – 2013. – № 5. – С. 35-37.

8. **Мищенко, А.В.** Ящур свиней в Приморском крае / А.В. Мищенко, В.А. Мищенко, А.К. Караулов // Ветеринария. – 2015. – № 8. – С. 15-17.

9. Оптимизация способов определения противовирусных антител в молозиве и молоке коров / М.Ю. Киселев, В.В. Думова, **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, А.А. Нестеров // Ветеринария и кормление. – 2011. – № 6. – С. 23-24.

10. Опыт ликвидации ящура в первичных очагах / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, С.А. Дудников, В.М. Захаров, Н.А. Яременко // Ветеринария. – 2011. – № 11. – С. 7-12.

11. Особенности вакцинопрофилактики крупного рогатого скота против ящура в Краснодарском крае. / Р.А. Кривонос, О.Ю. Черных, **А.В. Мищенко**, В.Н. Шевкопляс, А.А. Лысенко // Ветеринарный врач. – 2017. – № 3. – С. 3-7.

12. Ошибки при клинической диагностике ящура у крупного рогатого скота / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, Г.А. Джаилиди, Р.А. Кривонос, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 1. – С. 22-23.

13. Патологический процесс при экспериментальном и спонтанном ящуре крупного рогатого скота / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, В.В. Борисов, Н.А. Яременко // Ветеринария. – 2010. – № 4. – С. 25-27.

14. Полевая эффективность противоящурных вакцин / В.А. Мищенко, **А.В. Мищенко**, Г.А. Джаилиди, Р.А. Кривонос, Е.В. Якубенко // Ветеринария Кубани. – 2013. – № 4. – С. 3-5.

15. Проблема везикулярных поражений кожи вымени коров / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, Р.А. Кривонос, Э.А. Аншба, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 6. – С. 6-8.
16. Проблема клинической диагностики ящура у овец и коз / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, В.Н. Шевкопляс, Р.А. Кривонос, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2016. – № 6. – С. 8-10.
17. Проблема колострального противоящурного иммунитета у новорожденных телят / **А.В. Мищенко**, С.Н. Фомина, Р.А. Кривонос, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 6. – С. 10-12.
18. Проблема противоящурного иммунитета у молодняка крупного рогатого скота / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, С.Н. Фомина, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2018. – № 5. – С. 3-5.
19. Распространение ящура в Монголии / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, П. Болортуяа, Ц. Пурэвхуу, Х. Бат-Амгадат // Ветеринария. – 2017. – № 2. – С. 23-25.
20. Рахманов, А.М. Эпизоотическая ситуация по ящуру животных на Северном Кавказе / А.М. Рахманов, **А.В. Мищенко**, С.Н. Фомина // Вестник ветеринарии. – 2014. – № 2 (69). – С. 11-14.
21. Результаты изучения изолятов вируса ящура типа О, вызвавших вспышки в Забайкальском крае в 2010–2011 гг. / С.Р. Кременчугская, Н.Е. Камалова, **А.В. Мищенко**, Т.К. Майорова // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2015. – №1 (25). – С. 34-38.
22. Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по ящуру в Иране / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, А.В. Варкентин, В.Н. Шевкопляс, Г.А. Джаилиди, Р.А. Кривонос, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2015. – № 2. С. 6-8.
23. Роль диких жвачных животных в распространении ящура / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, В.М. Захаров, Ц. Банди, Н.А. Яременко // Ветеринария. – 2012. – № 11. – С. 3-5.
24. Экономические последствия от ящура в Приморском крае в 2014 году / В.М. Гуленкин, А.К. Караулов, **А.В. Мищенко**, Д.Ю. Кузин // Ветеринарный врач. – 2015. – № 4. – С. 9-12.
25. Эпизоотические особенности ящура типа А, вызванного гетерологичными штаммами вируса / **А.В. Мищенко**, В.А. Мищенко, В.В. Дрыгин, А.В. Щербаков, Н.А. Яременко // Ветеринария. – 2014. – № 11. – С. 20-24.
26. Эффективность системы противоэпизоотических мероприятий при ящуру в Монголии / **А.В. Мищенко**, Ц. Банди, В.А. Мищенко, Д.В. Михалишин, В.М. Захаров // Ветеринария. – 2013. – № 12. – С. 15-18.

3.5 Публикации в иных изданиях

27. Detection of antibodies against foot-and-mouth disease virus serotypes A, O and Asia-1 in strip-dried samples from vaccinated bovines // J.V. Samsonova, N.Yu. Saushin, A.P. Osipov, S.E. Kondakov, S.N. Fomina, **A.V. Mishchenko** // Applied Biochemistry and Biotechnology. – 2019. – Vol. 188. – P. 491-497.
28. Elimination of an outbreak of FMD in the Vladimir region, Russia, in 2016 / **A.V. Mishchenko**, A.K. Karaulov, V.V. Nikiforov, N.V. Lebedev // Bull. OIE. – 2017. – N 2. – P. 82-85.
29. Experience of diagnostics and containment of foot and mouth disease of cattle in Krasnodar region, Russia / O.U. Chernykh, A.G. Koshchaev, A.A. Lysenko, A.A. Shevchenko, **A.V. Mishchenko** / J. Experimental Biology and Agricultural Sci. 2017. – Vol. 5, N 6. – P. 787-792.
30. Foot-and-mouth disease in the middle east caused by an A/Asia/G-VII virus lineage, 2015-2016 / K. Bachanek-Bankowska, A. Di Nardo, J. Wadsworth, E.K.M. Henry, U. Parlak, A. Timina, **A. Mishchenko**, A. Qasim, D. Abdollahi, M. Sultana, M.A. Hossain, D. King, N. Knowles // Emerging Infectious Diseases. – 2018. – Vol. 24, N 6. – P. 1073-1078.
31. The problem of biological safety of flocks of cattle of dairy breeds in the Russian Federation / O.Y. Chernykh, A.G. Koshchaev, A.A. Lesenko, D.V. Lagutin, **A.V. Mishchenko** // Advances in Agricultural and Biological Sci. – 2018. – Vol. 4, N 3. – P. 33-39.

3.6 Патенты

32. Штамм вируса ящура *Aphtae 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 С12N 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». – № 2014106049/10; заявл. 19.02.14; опубл. 10.06.15, Бюл. № 16.
33. Штамм вируса ящура *Aphtae 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». – № 2014106044/10; заявл. 19.02.14; опубл. 20.08.15, Бюл. № 23.
34. Штамм А № 2155/Забайкальский/2013 вируса ящура *Aphtae 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». – № 2015115872, заявл. 28.04.15; опубл. 27.11.16, Бюл. № 33.

35. Штамм А № 2166/Краснодарский/2013 вируса ящура *Apftae 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». – № 2015115869/10; заявл. 28.04.2015; опубл. 10.12.2016, Бюл. № 34.

36. 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». – № 2014114900/15; заявл. 16.04.14; опубл. 10.09.15, Бюл. № 25.

37. 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». – № 2014114898/10; заявл. 16.04.14; опубл. 20.09.15, Бюл. № 26.

38. Штамм О № 2102/Забайкальский/2010 вируса ящура *Apftae epizooticae* типа О для контроля антигенной и иммуногенной активности противоящурных вакцин и для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа О: пат. 2563522 Российская Федерация, МПК С12N 7/00 / В.В. Дрыгин, С.Р. Кременчугская, **А.В. Мищенко**, В.В. Никифоров, А.В. Щербаков, Т.К. Майорова, О.С. Румянцева, А.В. Константинова, Д.В. Михалишин; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – № 2014132227; заявл. 06.08.14; опубл. 20.09.15, Бюл. № 26.

39. Штамм О № 2108/Забайкальский/2010 вируса ящура *Apftae epizooticae* типа О для изготовления биопрепаратов для диагностики ящура типа О: пат. 2575801 Российская Федерация, МПК С12N 7/00 / В.В. Дрыгин, С.Р. Кременчугская, **А.В. Мищенко**, В.В. Никифоров, А.В. Щербаков, Н.Е. Камалова, Т.К. Майорова, М.В. Жильцова, А.М. Тимина, Д.Н. Афонина; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – № 2014145965; заявл. 18.11.2014; опубл. 20.02.2016, Бюл. № 5.

40. Штамм О № 2212/Приморский/2014 вируса ящура *Apftae epizooticae* типа О для контроля антигенной и иммуногенной активности противоящурных вакцин и для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа О: пат. 2650768 Российская

Федерация, МПК С12N 7/00 / Д.А. Лозовой, **А.В. Мищенко**, Д.В. Михалишин, А.В. Константинов, А.В. Борисов, С.Н. Фомина, С.Р. Кременчугская, А.В. Щербаков, Т.К. Майорова, М.А. Шевченко; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – № 2016140459; заявл. 14.10.2016; опубл. 17.04.2018, Бюл. № 11.

41. Штамм А № 2269/ВНИИЗЖ/2015 вируса ящура *Aphtae epizooticae* типа А для контроля антигенной и иммуногенной активности и для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа А: пат. 2640261 Российская Федерация, МПК С12N 7/00 / **А.В. Мищенко**, Д.А. Лозовой, С.Н. Фомина, Т.К. Майорова, А.В. Щербаков, Д.В. Михалишин; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – № 2016127971; заявл. 12.07.2016; опубл. 27.12.2017, Бюл. № 36.

42. Штамм О № 2311/Забайкальский/2016 вируса ящура *Aphtae epizooticae* типа О для изготовления биопрепаратов для диагностики и специфической профилактики ящура типа О: пат. 2658608 Российская Федерация, / Д.А. Лозовой, **А.В. Мищенко**, С.Н. Фомина, Т.К. Майорова, А.В. Щербаков, А.М. Тимина, Д.В. Михалишин, А.В. Борисов, В.А. Стариков; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – № 2017138339; заявл. 02.11.2017; опубл. 21.06.2018, Бюл. № 18.

Автор выносит искреннюю благодарность, доктору ветеринарных наук, профессору А.И. Дудникову; кандидату ветеринарных наук А.К. Караулову (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), кандидату ветеринарных наук С.Н. Фоминой (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), кандидату ветеринарных наук, доценту С.А. Дудникову, кандидату биологических наук, А.В. Щербакову (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), доктору ветеринарных наук А.М. Гулюкину (ФГБНУ ВИЭВ), доктору фармацевтических наук С.Э. Кондакову (МГУ имени М.В. Ломоносова), кандидату химических наук, доценту А.П. Осипову (НИТУ «МИСиС»), кандидату химических наук Ж.В. Самсоновой (МГУ имени М.В. Ломоносова), кандидату ветеринарных наук Р.А. Кривоносу (Государственное управление ветеринарии Краснодарского края), доктору ветеринарных наук О.Ю. Черныху (ГБУ КК «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория») за неоценимую помощь и содействие в проведении исследований.

Подписано в печать 18.10.2019 г.

Формат 60x90 1/16. Усл. печ. л. 2. Тираж 80 экз

Отпечатано на полиграфической базе

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных»