

**НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ОЦЕНКИ И АНАЛИЗА РИСКОВ БЕЗОПАСНОСТИ
ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ГНКО РА**

МКРТЧЯН ОГАНЕС АЛЬБЕРТОВИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДСТВ АКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ЯЩУРА В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ**

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по
специальности 16.00.01 – “Ветеринария”**

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

кандидат ветеринарных наук Х.В.Саркисян

ЕРЕВАН-2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Эпизоотологические аспекты ящура	10
<i>1.1.1. Анализ эпизоотической обстановки по ящуру в южных сопредельных с Арменией территориях</i>	11
<i>1.1.2. Источники инфекции и пути распространения ящура</i>	15
<i>1.1.3. Особенности течения ящура у различных видов животных</i>	17
<i>1.1.4. Методы борьбы и профилактики ящура, применяемые в различных странах</i>	19
1.2. Иммуитет и специфическая профилактика ящура	23
<i>1.2.1. Особенности формирования противоящурного иммунитета у с/х животных</i>	23
<i>1.2.2. Мониторинговые исследования по ящуру для контроля иммунного фона</i> ..	27
<i>1.2.3 Средства специфической профилактики ящура</i>	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	46
3.1. Эпизоотическая ситуация по ящуру в Армении за 1996-2007 гг.	46
3.2. Эпизоотическая ситуация по ящуру типа А в Армении за 2015г.	51
3.3. Изучение закономерностей возникновения и распространения ящура в условиях отгонного ведения животноводства в Армении	54
3.4. Состояние специфической иммунопрофилактики ящура в Армении за 2012-2015 гг.	57
3.5. Результаты серомониторинговых исследований по ящуру в Армении за 2008-2012 гг.	78
3.6. Совместное применение Са-модифицированной двуспиральной РНК с вакциной при ящуре	87

3.7.Экономическая эффективность проведения профилактической вакцинации с/х животных против ящура на территории Армении на примере Ширакского марза.....	91
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	98
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	104
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	105
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	130

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВНА – Вируснейтрализующие антитела

ВНИИВВиМ – Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной вирусологии и микробиологии

ВНК-21 – Перевиваемая клеточная культура почки сирийского хомячка

ВЯ – Вирус ящура

ГСБПП – Государственная служба безопасности пищевых продуктов

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ДПВ – День после вакцинации

ЕС – Европейский Союз

Имд₅₀ – Пятидесятипроцентная иммунизирующая доза

ИФА – Иммуноферментный анализ

КВЯ – Культуральный вирус ящура

КРС – Крупный рогатый скот

МРС – Мелкий рогатый скот

МЭБ – Международное эпизоотическое бюро

НАН – Национальная академия наук

НИИЗЖ – Научно-исследовательский институт здоровья животных

НКР – Нагорно-Карабахская Республика

НСБ – Неструктурные белки

НЦЖВ – Научный центр животноводства и ветеринарии

НЦОАРБПП ГНКО РА – Научный центр оценки и анализа рисков безопасности пищевых продуктов Государственная некоммерческая организация Республики Армения

ПЦР – Полимеразно-цепная реакция

ПЭГ – Полиэтиленгликоль

РН – Реакция нейтрализации

РНК – Рибонуклеиновая кислота

РСК – Реакция связывания комплемента

РФ – Российская Федерация

СБ – Структурные белки

СПЭВ – Первичная культура клеток почек свиней

ФАО – Сельскохозяйственная и продовольственная организация

ФГУ ВНИИЗЖ – Федеральное Государственное учреждение “Федеральный центр охраны здоровья животных” г.Владимир

ЦСУ – Центральное статистическое управление

IBRS – Перевиваемая клеточная культура свиного происхождения

\lg – Десятичный логарифм

\log_2 – Логарифм при основании „2”

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Ведущее место в инфекционной патологии сельскохозяйственных животных занимает ящур, вспышки которого продолжают наносить животноводству большой экономический ущерб, особенно в регионах с отгонным способом ведения животноводства.

Рассматривая современную ситуацию по ящуре с учетом мирового опыта борьбы, можно отметить, что ликвидация его на больших территориях возможна лишь в рамках тесного международного сотрудничества.

Именно согласованное осуществление программы в рамках МЭБ позволило большинству европейских стран достичь к 1990 г. благополучия по ящуре.

Главной стратегической задачей в единой комплексной системе противоящурных мероприятий в бывшем СССР являлось создание мощных буферных зон в республиках Закавказья, чтобы сдержать проникновение экзотических типов вируса из стационарно неблагополучных по ящуре сопредельных стран Турции, Ирана, Грузии и Азербайджана. Эта задача была успешно решена ветеринарной службой СССР. Систематическая вакцинация всего поголовья крупного и мелкого рогатого скота поливалентными вакцинами с высокой протективной активностью способствовали стабилизации ситуации и уже в 1990 году было достигнуто сравнительное благополучие. Единичные вспышки ящюра, вызванные вирусом типа О, с незначительным охватом поголовья, быстро купировались в первичных очагах.

Однако, достигнутые позиции и положительные результаты были полностью утрачены, в связи с распадом Советского Союза и нарушением экономических связей.

Если первое время еще сохранялось удовлетворительное положение по ящуре в Армении, то уже в 1996 году ситуация резко обострилась. Стало очевидным, что бессистемная, выборочная вакцинация с ограниченным применением средств активной профилактики не дает должного эффекта. Отсутствия необходимого количества вакцины, даже в приграничных районах, не обеспечивало создание большой прослойки (70-75%) популяции иммунных животных.

В Армении были зарегистрированы эпизоотические вспышки ящура типа О в 1996 году, типа А в 1998 году и типа Азия-1 в 2000 году, обусловленные заносами вируса из сопредельной Турции [97].

Кроме того, было установлено, что выделенные изоляты вирусов ящура типа О и А отличались в антигенном отношении от вакцинных штаммов, а последний оказался новым в таксономическом отношении вариантом, получившим название А №1707 (Армения-98).

Применяемые средства активной профилактики оказались неэффективными, животные не противостояли заражению даже после двукратных прививок.

Значительное обострение эпизоотической ситуации диктует необходимость совершенствования всего комплекса противоящурных мероприятий и изыскания новых подходов к решению этой проблемы, а также получения вакцин из новых штаммов вируса.

Разработка средств активной профилактики ящура и совершенствование противоэпизоотических мероприятий при этой инфекции, особенно в условиях отгонного способа ведения животноводства, являются актуальными задачами.

Цели и задачи исследований. Главной целью исследований явилось изучение эпизоотической ситуации по ящуру в Армении за период 1996-2016гг., разработка и определение эффективности новых средств для специфической профилактики ящура.

Для осуществления этой цели необходимо было решить следующие задачи:

- изучить эпизоотическую ситуацию по ящуру в Армении за период с 1996- 2016гг.;
- определить закономерности возникновения и распространения ящура в условиях отгонного ведения животноводства в Армении,
- изучить состояние специфической иммунопрофилактики ящура в Армении за 2012-2015гг.;
- определить иммуногенность противоящурных поливалентных вакцин произведенных Покровским и Владимирскими заводами биопрепаратов (Гос.заказ)
- провести серологические исследования с целью определения структурных (СБ) и неструктурных белков (НСБ)

- изучить действие иммуномодулятора Са-модифицированной двуспиральной РНК совместно с вакциной при ящуре
- определить экономическую эффективность проведения профилактической вакцинации животных против ящура

Научная новизна. Изучена эпизоотическая ситуация по ящуру в Армении за 1996-2016 годы, установлены пути заноса экзотических типов вируса и причины их широкого распространения в наиболее уязвимых по степени риска зонах Республики Армения. Определена основная причина прорывов иммунитета на вакцинированном поголовье в период эпизоотических вспышек ящура, вызванного вирусом типа О в 1996, 2002 и 2007годах, типа А в 1998 и 2016гг. и типа Азия-1 в 2000 году.

Изучено состояние иммунопрофилактики в Армении за 2012-2015 годы, определены структурные (СБ) и неструктурные (НСБ) белки. Изучены иммуностимулирующие свойства иммуномодулятора Са-модифицированной двуспиральной РНК совместно с вакциной при ящуре.

Практическое значение работы. Предложены дополнительные мероприятия по иммунопрофилактике ящура с использованием поливалентных вакцин с учетом конкретной эпизоотической ситуации.

Усовершенствована и утверждена ГСБПП МСХ РА нормативно-техническая документация на поливалентную противоящурную вакцину из вирусов типов А, О, Азия-1, репродуцированных в культуре клеток ВНК-21, проведены серомониторинговые исследования по ящуру в Армении за 2008-2012 годы.

Вопросы, выносимые на защиту:

- Изучены пути заноса и причины широкого распространения эпизоотических вспышек ящура в животноводческих хозяйствах Республики Армения;
- Установлено состояние противоящурного иммунитета у крупного рогатого скота и овец после применения различных серий противоящурных вакцин;
- Проведен анализ данных за 2012-2015гг. по изучению вакцинопрофилактики ящура с учетом степени охвата и количества привитых по видам животных и вида вакцин;

- Проведены серологические исследования с целью определения структурных (СБ) и неструктурных белков (НСБ), позволяющих различить вакцинированных от реконвалесцентных животных;
- Изучено иммуностимулирующее действие иммуномодулятора (Самодифицированной двуспиральной РНК) при ящуре;
- На примере Ширакского марза определена экономическая эффективность профилактической вакцинации животных против ящура.

Апробация работы – Материалы диссертации и основные ее положения доложены и обсуждены на:

- международной научной конференции НАУА (16-18 октября 2014г),
- на научной конференции по ящуру GFRA г.Ханой, Вьетнам (20-22 октября 2015г.),
- на заседаниях ученого совета научного центра оценки и анализа рисков безопасности пищевых продуктов 2015- 2016гг.
- международной научной конференции НАУА (20-21 октября 2016г)

По материалам диссертационной работы опубликованы 6 научных статей.

Объем и структура диссертации – Диссертация изложена на 130 листах и включает: введение, обзор литературы, материал и методы, результаты собственных исследований, обсуждения результатов, выводы, практические предложения и списка использованной литературы (237источник), дополнена приложениями. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 4 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпизоотологические аспекты ящура

Ящур является одним из наиболее распространенных заболеваний сельскохозяйственных животных.

Опасность ящура обусловлена способностью поражать широкий круг различных видов животных, высокой контагиозностью, антигенным многообразием его возбудителя, длительным персистированием вируса в окружающей среде и всевозможными способами рассеивания вируса из первичного очага [10, 30, 115, 154, 161, 163, 226, 227].

Ящур наносит значительный экономический ущерб животноводству, который складывается из падежа взрослых животных (около 3%), телят (30%), поросят и ягнят (более 20%), затрат на ветеринарно-санитарные мероприятия и на вакцинацию животных [5, 110].

Эпизоотии ящура наносят большой ущерб не только животноводству, но и всей экономике любой страны, так как прерываются, хозяйственные и торговые связи между районами и даже государствами [15, 27, 28, 123].

При современном уровне экономических связей между странами, нет гарантии длительного благополучия по ящуру в любом регионе, о чем свидетельствуют спорадические вспышки ящура в различных странах [171, 172, 173, 174, 175].

Эпизоотическую ситуацию осложняют “прозрачность” границ между странами, усиленная миграция населения, “челночные” перевозки различных товаров и продуктов из стационарно неблагополучных по ящуру стран, таких как Турция, Иран, Афганистан. Такое положение создает реальную угрозу заноса и распространения ящура в Армению.

По данным МЭБ ежегодно 55-65 стран неблагополучно по ящуру, 2011-2013гг. ящур был зарегистрирован в 56 странах Европы, Азии, Африки и Южной Америки. В 2014 году в 56 странах Африки, Азии и Южной Америки также регистрировался ящур нескольких типов. Потери от ящура в Южной Америке ежегодно составляют более 510 млн.долларов США [149, 181, 222, 223, 224].

Во всех странах мира зарегистрировано появление ящура всех 7 типов. При этом доминантное положение занимал ящур типа О, а затем тип А [121, 130, 136, 138].

Так, в 2013 году ящур типа О установлен в 34 странах, тип А – в 17, Азия-1 – в 5; Сат-1 – в 9; Сат-2 – в 11; Сат-3 – в 1.

В 2014 году в 34 странах зарегистрирован ящур типа О, тип А – в 20 странах, тип С – в 7; Азия-1 – в 8; Сат-1 – в 4; Сат-2 – в 10; Сат-3 – в 2. Кроме того в 14 государствах типирование вируса не проводили.

В 1998 году в Армении зарегистрирован ящур, который вызван вирусом ящура типа А, получившим название А №1707 (Армения-98) [43].

Этот вариант вируса имеет значительное антигенное отличие от производственного штамма А₂₂, из которого готовилась вакцина.

На острове Тайвань зарегистрирован ящур типа О₁; который широко распространился среди свинопоголовья в хозяйствах острова. При изучении иммунобиологических свойств было отмечено, что этот штамм отличается от производственного штамма О₁ №194, используемого при производстве вакцин [160].

Эпизоотия ящура, вызванная ящуром типа О₁ (Тайвань) охватила Корею, а также отмечены случаи появления ящура этого типа в Японии и в России (Приморский край). Эпизоотия ящура на Тайване в 1997-1998гг., когда было поражено свыше 6 тыс. свиноводческих ферм, повлекла за собой уничтожение более 4 млн свиней, что составило более 36% общего поголовья свиней в стране [25, 69, 98, 180]. Обычные коммерческие вакцины против ящура этих типов А №1707 (Армения-98) и О₁ (Тайвань) оказались неэффективными и возникла необходимость получения вакцин из новых штаммов вируса ящура.

1.1.1. Анализ эпизоотической обстановки по ящуру в южных сопредельных с Арменией территориях

В связи с тем, что между государствами установлены тесные хозяйственные, экономические, торговые и культурные связи, возможность заноса ящура из сопредельных стран вполне возможна. При анализе путей заноса вируса ящура в благополучные страны

видно, что инфекцию заносят больные или переболевшие ящуром животные, а также инфекция может быть занесена с продуктами животного происхождения и кормами [74, 120].

Для Армении эпизоотическая ситуация по ящуру в странах Ближнего и Среднего Востока (Иран, Турция), играет важное значение из-за большой протяженности общей с ними границы и не контролируемым движением животных [91, 92, 195].

Эпизоотическая обстановка по ящуру и южных сопредельных с Арменией государствах (Иран, Турция) в течение многих лет остается сложной, так как в этих государствах постоянно регистрируются новые очаги ящура среди крупного рогатого скота и овец. При этом в южных регионах регистрируется ящур различных типов. Так, по данным МЭБ в Турции в 2012 году было зарегистрировано 1038 пунктов ящура типов О, А, Азия 1 [175]. Это свидетельствует о том, что эпизоотическая ситуация в Турции ухудшалась, по сравнению с 1991 годом, когда было 542 пунктов, где регистрировался ящур [215].

В 2013 г. в Турции было зарегистрировано 1153 очагов ящура, из которых в 442 был тип О, в 400 был тип А, серотип Азия 1 был в 58 и в 253 очагах серотип не было идентифицирован.. В 2014 г. в Турции зарегистрировано 253 очагов инфекции серотипа А (А Иран₀₅), О (О PanAsia II) и Азия 1 (Asia 1/SINDN08) [205].

По данным многих авторов [150, 175] постоянное неблагополучие по ящуру в этих странах обусловлено особенностями ведения животноводства, массовыми сезонными перегонами скота, кочевым образом жизни владельцев животных, неконтролируемой торговлей, малочисленностью и недостаточной обеспеченностью ветеринарной службы.

Иран постоянно неблагополучен по ящуру с 1991 года, где регистрировался ящур типов О, А, Азия-1. В Иране проводится профилактическая иммунизация против ящура трехвалентными инактивированными сорбированными вакцинами, изготовленными Институтом вакцин и сывороток Рази (Иран) и фирмой “Merial” (Франция). Взрослый крупный рогатый скот вакцинируют три раза в год. Телят первый раз вакцинируют в трехмесячном возрасте с ревакцинацией через 21 день. Овцы и козы вакцинируются два раза в год. Контроль уровня поствакцинальных антител не проводится [91].

Анализ данных отчетности, представленной Ираном в МЭБ, свидетельствует о том, что в 2006, 2009, 2010, 2012 и 2013 годах ящур регистрировался во всех провинциях страны.

В 2005, 2007, 2008 и 2011 годах свободными от ящура были только 1-6 провинций [222, 223, 224].

В приграничных с Арменией провинциях Ирана (Западный Азербайджан и Восточный Азербайджан) в 2005-2009 годах ящур был выявлен в 887 очагах, а в 2010-2014 годах – в 1133 очагах.

С 2009 по 2014 годы на территории Ирана были зарегистрированы вспышки ящура, вызванные вирусом: типа О, относящимся к топотипу ME-SA, генетической линии Pan Asia 2 (сублинии: ANT-10, FAR-09, Ind-2001); типа А топотипа Asia, генетической линии Iran 05 (сублинии: HER-10, SIS-10, SIS-12, AFG-07, FAR-09, FAR-11, BAR-08); типа Азия-1 топотипа Asia, генетической линии Sind, сублинии 08. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в Иране ящур регистрируется в течение последних 10 лет (период изучения) в 80-100% провинций. Это свидетельствует об эндемичности ящура в Иране [91,147].

В 1994 году ящур типа О возник в Греции. Несмотря на принятые жестокие противоящурные меры, устойчивого положения достичь не удалось [190, 195].

По данным Всемирной справочной лаборатории в Афганистане за последние 5 лет ежегодно регистрировался ящур. В 2014 г было зарегистрировано 142 очагов и было обнаружено 3 серотипа: А, О, Азия 1 [165].

Та же ситуация отмечается и в Пакистане, где только в 2012 г было зарегистрировано 1088 вспышек ящура, болели КРС, овцы, буйволы, козы. Устанавливались типы вируса ящура типа О – 533случая, А – 103, Азия 1 – 147 и 74 смешанных случаев, хотя преобладающую роль играет вирус типа О. В 2013 г. было зарегистрировано 2874 очагов (А – 109, О – 1166, Азия 1 – 110 и 48 очагов в смешанном виде). В 2014 г. выявлено 2813 очагов ящура типа О – 1629, А – 188, Азия 1 – 196 и 119 – в смешанном виде [205].

Среди ближневосточных стран наиболее неблагополучными по ящуру были Турция и арабские страны. В Турции, у которой есть европейская часть – Фракия и азиатская – Анатолия, происходит интенсивное перемещение животных из одной части страны в другую, поэтому отмечается длительное неблагополучие по ящуру, и это указывает на возможность заноса в Европу ящура по “турецкому мосту” [165, 195, 203, 215, 227].

В 1996 году в европейской части Турции и во Фракии, которая граничит с Болгарией и Грецией, появились 2 очага ящура типа О. Для ликвидации этих очагов были осуществлены строгие карантинные мероприятия, изоляция и уничтожение больных животных и кольцевая вакцинация всего восприимчивого к ящуру скота [195, 215].

В Турецкой Фракии, которая является буферной зоной проводилась массовая вакцинация, но с 1991 г., и до 1995 г. вакцинация была прекращена. В связи с регистрацией ящура в 1995 и 1996 гг., специальной комиссией ЕС, в октябре 1996 г. было рекомендовано возобновить ежегодные профилактические прививки всех восприимчивых к ящуру животных на территории Турецкой Фракии в течение 3 лет. И с мая 2010 г. по МЭБ она считается свободной от ящура зоной с вакцинацией [171].

В азиатской части Турции проводят плановые профилактические прививки бивалентной и трехвалентной противоящурной вакциной А, О, Азия 1, а на остальной территории проводят только вынужденные кольцевые вакцинации вокруг очагов [205].

В 2011 году заболевание животных ящуром типа О было зарегистрировано в Болгарии. Ящур возник среди КРС. Проведена кольцевая вакцинация, в очаге уничтожили большое количество животных [223, 224].

Сложная эпизоотическая ситуация по ящуру отмечалась в странах Ближнего Востока (Оман, Иордания, Саудовская Аравия), где циркулировал вирус типа О. Израиль долгое время оставался благополучным по ящуру, но с 1994 года в этой стране ежемесячно регистрируется ящур типа О среди овец со значительным падежом среди ягнят месячного возраста. Случаев заболевания КРС не отмечено [131].

В 1991 году в республиках Закавказья было зарегистрировано 4 пункта ящура: в Армении – 1 и в Грузии – 3 пункта, где был установлен ящур типа О₁. Ящуром болели овцы, свиньи и крупный рогатый скот [95, 96].

В 1997 году в Иране была зарегистрирована эпизоотическая вспышка ящура типа А. Заболевание распространилось в соседнюю Турцию [91, 114].

Широкое распространение ящура происходило из-за того, что этот штамм вируса в антигенном отношении значительно отличался от вакцинных штаммов. Затем вирус ящура попал в Армению и Грузию. Изолят вируса, после проверки антигенного родства с другими

штаммами вируса типа А получил название А “Армения-98” [32, 43]. В 1999 году были зарегистрированы очаги ящура, вызванные этим штаммом.

В 2000 году в Иране был установлен ящур типа Азия-1. Этот тип вируса был занесен в Турцию, а затем в Армению и Грузию [91].

Особое географическое расположение Закавказских республик, специфика отгонного животноводства, опасность заноса экзотических типов вируса из постоянно неблагополучных по ящуру сопредельных стран (Иран, Турция) вызывает необходимость детального изучения краевой эпизоотологии ящура и совершенствования методов вакцинопрофилактики.

1.1.2. Источники инфекции и пути распространения ящура

Главным источником ящурной инфекции являются больные ящуром животные и животные-вирусоносители. Наиболее чувствителен к ящуру крупный рогатый скот, на втором месте по степени восприимчивости стоят свиньи и особенно молодняк, у которых болезнь протекает в тяжелой форме и с большим процентом летальности.

Овцы во время эпизоотии заболевают реже и в большинстве случаев со слабо выраженной клинической картиной, а также часто бессимптомно, что затрудняет своевременную диагностику заболевания [11, 14, 87, 118, 204] и способствует распространению ящура.

Это особенно опасно в условиях отгонного ведения животноводства. Кочующие стада овец могут иметь решающую роль в возникновении и распространении ящура и среди крупного рогатого скота [49, 135, 137, 213].

Об эпизоотической роли животных – вирусоносителей в распространении ящура у исследователей и практических работников нет единого мнения. Одни авторы рассматривают вирусоносителей как возможный источник возникновения ящура и один из способов сохранения в природе [6, 45, 96, 179, 212].

О длительности вирусоносительства также нет единого мнения. По мнению многих исследователей вирусоносительство сохраняется всего несколько дней. Об этом свидетельствует и многолетняя практика снятия карантина через 14 дней после выздоровления больных животных. Эпизоотическая опасность реконвалесцентов в прямом

опыте не была подтверждена Американской комиссией по ящуру еще в 1925-1926 гг. [61, 71, 91, 107, 143].

Экспериментальные наблюдения не подтвердили эпизоотическую опасность вирусоносителей при контакте с восприимчивыми животными.

Однако некоторые авторы считают, что животные-вирусоносители, при определенных условиях, могут быть источником инфекции и это зависит от вирулентности вируса у носителей, факторов окружающей среды и общего состояния здоровья животных [16, 129, 148, 166, 189]. Вирусоносительство это один из способов сохранения вируса в природе.

Распространение ящура за пределы первичного очага возможно за счет больных животных (или находящихся в инкубационном периоде), а также воздушными потоками и контаминированными предметами. Большой риск в заносе возбудителя ящура связан с импортом восприимчивых животных, особенно если он осуществляется без должного ветеринарного контроля [60, 74, 75, 113, 123].

Больные животные выделяют большое количество вируса в окружающую среду с выдыхаемым воздухом в виде аэрозоля, со слюной, калом, мочой и др.

Наиболее интенсивно вирус выделяют больные свиньи, однако относительно сроков выделения имеются разноречивые сообщения [1, 50, 184].

Изучены сроки выделения вируса больными свиньями со слюной, мочой, калом, выделениями из носовой полости и выдыхаемым воздухом, а также сроки персистенции вируса в крови. Установлено, что вирус в крови после искусственного заражения появляется через 9 часов, в кале через 15 часов, в слюне через 24 часа, а в моче и выдыхаемом воздухе через 40 часов [5].

При этом было отмечено, что в крови вирус продолжает обнаруживаться в течение 8 суток, в слюне и фекалиях – 5, в смывах из носовой полости – 6, в моче и выдыхаемом воздухе – 3 суток [10].

В инкубационном периоде вирус ящура накапливается в различных тканях и органах и способен выделяться с экскрементами и секретами [142].

Многими исследователями вирус был выделен из крови, почек, печени, рубца, лимфатических узлов, сердца, легких, мышц, кожи, костного мозга больных ящуром животных [1, 92, 111, 140].

При “созревании” мяса образуется молочная кислота и величина рН сдвигается до 5,4. Вирус ящура в кислой среде быстро разрушается.

При медленном охлаждении туш животных вирус погибает в течение 48 часов. В охлажденных продуктах убоя вирус ящура сохраняется в течение 3-10 дней. В замороженных мясных продуктах вирус сохраняется до двух лет [24, 51, 73].

Мясо, субпродукты и другие продукты животного происхождения также могут быть фактором передачи инфекции, когда они завозятся из неблагополучных по ящуре мест.

Молоко от больных ящуром коров может быть важным фактором в распространении ящура. В молоке вирус сохраняется длительное время и таким молоком легко заразить интактных телят и поросят [10, 34].

Большую опасность представляют транспортные средства и люди, которые были в контакте с больными животными и не прошли соответствующую санобработку.

Ящур может распространяться дикими парнокопытными животными [88, 111, 157, 161].

Каждая эпизоотия имеет свои особенности. Многие вопросы, связанные с источником вируса и путями распространения, не вполне выяснены, хотя несомненной остается главная роль больных животных в рассеивании вируса и заражения новых животных.

1.1.3. Особенности течения ящура у различных видов животных

Течение ящура непосредственно связано с вирулентностью штамма вируса и состояния восприимчивых животных. Однако клиническое проявление и динамика инфекционного процесса у восприимчивых к ящуре животных разные.

В зонах, где проводится постоянная вакцинация, чаще всего клиническое течение ящура проявляется в виде стертых форм [38, 41].

Инкубационный период при ящуре обычно длится 2-7 суток. В период развития клиники появляются афты, которые лопаются через 12-36 часов и на их месте возникают

ярко-красные эрозии. У животных повышается температура, наблюдается резкое угнетение, потеря аппетита, сокращаются удои.

При доброкачественном течении ящура через 7-10 дней наступает период выздоровления. Осложнения при ящуре обычно связаны с развитием бактериальных гнойно-некротических процессов на месте эрозий. У некоторых животных развиваются гнойные пододерматиты с отслоением или потерей рогового башмака. У лактирующих коров развиваются маститы [10].

У крупного рогатого скота клиническая картина, как правило, бывает ярко выраженной. У лактирующих коров при ящуре почти всегда поражается кожа вымени в области сосков и, обычно, вымя отекает и становится болезненным. При ящуре у стельных коров отмечаются аборт и рождение мертвых телят. Чистопородные и высокопродуктивные животные переносят ящур очень тяжело и у них отмечена злокачественная форма с поражением сердца [5, 10, 58, 99]. Аборигенный КРС легче переносит ящур.

Для новорожденных телят характерна безафтозная и сверхострая миокардиопатическая форма течения ящура со смертельным исходом [159, 191].

У овец ящур проявляется как в типичной, так и в латентной формах. При типичном течении ящура инкубационный период продолжается 1-6 дней. Клиническая картина характеризуется высокой температурой, отказом от корма, прекращением жвачки, угнетением. Через 1-3 дня на слизистой оболочке появляются мелкие афты, которые быстро лопаются, оставляя быстро заживающие эрозии. Часто афты появляются на конечностях: на коже венчика и в межкопытной щели. Животные сильно хромают, так как конечности опухают и очень болезненны.

У беременных овцематок при ящуре наблюдаются аборт и случаи гибели новорожденных ягнят. У овец часто регистрируют бессимптомное переболевание ящуром, которое подтверждается выявлением специфических противоящурных антител. У ягнят ящур протекает в очень острой форме: резко повышается температура, учащается дыхание, отмечается тахикардия, поражаются скелетные мышцы [13, 143].

У свиней ящур проявляется в типичной форме. Инкубационный период длится 2-7 суток. Первые клинические признаки ящура характеризуются угнетением, потерей аппетита и скованной походкой. На коже венчика и в области межкопытной щели обнаруживается покраснение, припухлость и болезненность [156].

Затем развиваются пододерматиты, вследствие чего животные хромают и чаще лежат. На слизистой оболочке ротовой полости и на пяточке появляются мелкие афты. У свиноматок афты появляются на сосках и на коже молочной железы. Ящур у супоростных свиноматок вызывает аборт или рождение мертвых поросят.

Больные ящуром свиньи выделяют в окружающую среду очень большое количество вируса [156, 160].

Новорожденные поросята очень чувствительны к ящуру. У подсосных поросят появляются признаки гастроэнтерита, поражаются скелетные и сердечные мышцы. От ящура погибает 60-100% поросят в первые три дня [5, 156].

В зонах, где проводится постоянная вакцинация, чаще всего клиническое течение ящура проявляется в виде стертых форм, что значительно затрудняет диагностику заболевания со всеми вытекающими обстоятельствами.

1.1.4. Методы борьбы и профилактики ящура, применяемые в различных странах

Эпизоотическая ситуация по ящуру в различных странах зависит от географического положения, социально-экономических факторов и, особенно от системы мер борьбы с ящуром, принятых в этих странах.

Основу противозпизоотических мероприятий при ящуре составляют ветеринарно-санитарные меры, которые считаются наиболее универсальными и обязательными, так как в разных модификациях входят в состав противоэпизоотических мероприятий и при других инфекциях [70, 76, 79, 89, 94, 170, 209].

Ветеринарно-санитарные меры при ящуре предусматривают: уничтожение зараженных стад и вакцинацию всего поголовья восприимчивых к ящуру животных [114, 125, 128, 144, 150]. Однако эти меры могут затормозить распространение эпизоотии, но не ликвидировать эпизоотию [155, 164, 176, 186, 188, 196].

Метод уничтожения зараженных стад (“Stamping out”) является радикальным и эффективным в сочетании с ветеринарно-санитарными мерами, но он может быть успешно применен в странах с изолированным географическим расположением, с большими финансовыми возможностями для компенсации экономического ущерба, с высоким уровнем развития сельского хозяйства и ветеринарной науки. При этом данный метод эффективен в самом начале вспышки ящура [27, 155].

Этот метод оправдал себя в Великобритании в 1967-1968 гг., в Канаде, США и в других странах [178, 185, 192, 200, 205, 230]. Однако при вспышке ящура в Великобритании 2000-2001 гг. применение метода уничтожения зараженных стад не позволило долгое время остановить эпизоотию. В эти годы в Великобритании возникло около 2000 пунктов ящура. Ряд авторов [30, 79, 177, 183, 208, 217, 221] считают, что на Европейском континенте целесообразнее применять сочетание метода убоя с кольцевой вакцинацией.

Метод убоя дает положительные результаты при обеспечении ранней диагностики ящура и в том случае, когда занос вируса поддается контролю.

Как сообщают многие авторы уничтожение целых стад, в том числе племенных и высокопродуктивных животных приводит к значительным экономическим потерям и утрате ценного генетического материала [5, 79, 90, 112, 119, 228].

Ветеринарно-санитарные меры включают карантинные мероприятия, направленные на предотвращение заноса вируса ящура.

И поэтому в настоящее время они стоят в основе ветеринарных законодательств большинства стран [12, 22, 182, 189, 220].

По данным МЭБ около 60 стран мира на разных континентах в течение длительного времени благополучны по ящуру и даже в условиях оживленной торговли, интенсивных экономических и культурных связях [176, 224].

Значительно увеличилось число случаев ликвидации ящура в первичных очагах, что также свидетельствует об эффективности ветеринарно-карантинных мероприятий [13,14, 15].

На европейском континенте с учетом накопившегося опыта борьбы с ящуром, было принято решение прекратить вакцинацию восприимчивых к ящуру животных. При этом

было подчеркнуто, что необходимо строго соблюдать меры, предотвращающие занос ящура из неблагополучных стран Южной Америки, Азии и Африки [170, 179, 182].

В это же время в России вакцинация животных против ящура практически прекращена, за исключением буферной зоны, которая создана на границах с Среднеазиатскими и Закавказскими государствами [13].

Ветеринарно-санитарные правила торговли запрещают импорт мяса и продуктов животноводства из любой страны, в которой зарегистрирован ящур. Запрет распространяется на всю страну, а не на какую-либо свободную от ящура зону.

В США установлен строжайший ветеринарный контроль в международных портах и аэропортах. Тщательно исследуется багаж пассажиров [181, 203, 225, 230].

Для недопущения заноса ящура из Южной Америки в Центральную на границе Панамы и Колумбии установлена буферная зона. Со стороны Панамы установлена зона проверки шириной до 40 км, в которой не разрешается разведение КРС. А со стороны Колумбии установлены три зоны (Национальный парк Лос-Катьос, лесная зона и лесная резервная зона). Принятые меры обеспечивают барьерные функции и латиноамериканские страны Центральной Америки длительное время благополучны по ящuru [178, 221, 225].

Комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий, проводимых в очаге инфекции, предусматривает санацию от возбудителя окружающей среды. Однако, чаще всего вспышки не ограничиваются первичными очагами.

В 1996 году при возникновении ящура в Греции уничтожено более 1400 голов КРС, 4000 овец и коз, и несколько свиней, однако, ящур получил дальнейшее распространение [190, 195].

В Албании и Македонии наряду с уничтожением больных животных проводится кольцевая иммунизация. В Югославии проводилось уничтожение животных неблагополучных ферм без осуществления кольцевой вакцинации [183, 221].

Метод убоя эффективен при ранней диагностике и оперативной вакцинации животных. Однако эффективность метода в немалой степени зависит и от свойств вируса, качества вакцин и особенностей ведения животноводства. Метод убоя, вероятно, не применим при отгонном способе ведения животноводства [1, 10].

Метод активной иммунизации животных используется в двух основных случаях: в виде систематических плановых прививок в целом по стране или для вакцинации животных в локальных зонах с постоянной угрозой заноса вируса ящура (буферные зоны), а также для вынужденных (кольцевых) прививок в случае появления ящура или его непосредственной угрозы [12].

Профилактическая иммунизация животных против ящура более широко используется в неблагополучных по ящуру регионах (Африка – 44,4% стран, Азия – 60,9% стран, Южная Америка – 61,5%). В то же время большинство стран осуществляют только кольцевые прививки [15, 16, 30].

К концу 80-х годов в целом в Европе в результате осуществления комплекса противоэпизоотических мероприятий и систематической вакцинации против ящура, было достигнуто устойчивое благополучие по этой инфекции и практически все европейские страны к январю 1992 г. прекратили систематические профилактические прививки [142, 171].

Международный опыт борьбы с ящуром убедительно свидетельствует о том, что эффективность мероприятий в одной стране обречена на неудачу. Только при совместных международных действиях при осуществлении практических мер на региональном уровне можно улучшить эпизоотическую ситуацию по ящуру.

В СССР была проведена комплексная система противоящурных мероприятий в тесном сотрудничестве со странами СЭВ и было достигнуто устойчивое благополучие по ящуру на большей части территории страны [108].

В связи с ухудшением эпизоотической ситуации по ящуру после распада СССР возникла необходимость дальнейшего совершенствования методов борьбы с ящуром для обеспечения благополучия по этому заболеванию в Армении [97].

Вакцинопрофилактика ящура является радикальной мерой борьбы с этой инфекцией. Этот метод используется в настоящее время в различных модификациях и сочетаниях в зависимости от выбранной стратегии и тактики борьбы с ящуром в данной стране.

Как отмечают некоторые авторы ветеринарно-санитарные меры, убой скота и кольцевая вакцинация вокруг очагов недостаточны для предотвращения тяжелой эпизоотии. Только

регулярная вакцинация всего восприимчивого к ящуру скота и ревакцинация являются радикальными мерами в борьбе с ящуром [10, 30, 72, 165].

Проведение противоящурных мероприятий в условиях отгонного ведения животноводства сопряжено с большими трудностями из-за тесного контакта животных во время перегона скота по общим, зачастую неконтролируемым и плохо оборудованными трассам, что создает предпосылки для перезаражения и широкого распространения заболевания [96, 97].

1.2. Иммуитет и специфическая профилактика ящура

1.2.1. Особенности формирования противоящурного иммунитета у с/х животных

Иммуитет после переболевания животных ящуром отличается исключительно высокой специфичностью и эффективностью, при этом животные не заболевают в случае повторной инфекции тем же вариантом вируса и, как правило, сопровождается высоким уровнем вируснейтрализующей активности сыворотки крови, что не всегда наблюдается у иммунизированных животных [35, 101, 139, 169, 201].

При иммуитете подавляется репродукция вируса в чувствительных клетках и блокируется адсорбция и проникновение вируса в клетку [42].

Продолжительность иммуитета у восприимчивых животных после перенесенной ящурной инфекции колеблется от одного до двух и более лет [43, 55, 73].

В результате искусственного заражения животных вирусом ящура [141, 146, 167] установлено, что продолжительность постинфекционного противоящурного иммуитета у овец составляет 12-24 месяца.

По сообщению Kitching R.P. [190] вiremия обнаруживается у 100% восприимчивых овец между 22 и 48 часами, а через 72-96 часов она исчезает.

Наиболее высокий уровень антител отмечен у овец, переболевших ящуром с генерализацией процесса, но овцы-реконвалесценты, переболевшие без генерализации, имели более высокий титр антител, чем после вакцинации [139, 199, 214].

У свиней активный иммунитет против ящура, приобретенный в результате естественного переболевания, сохраняется не более 12 месяцев. Вируснейтрализующие антитела появляются через 72 часа после инфицирования а максимальный титр вируса (до $10,5 \log_2$) наблюдается на 7-14 день [43, 83, 126, 134].

О наличии высоких титров вируснейтрализующих антител в сыворотке крови спустя 15-21 день после заражения вирусом ящура типа О сообщали В.М.Гневашев с соавторами [19]. А.Н.Бурдов с соавторами [11] отмечают, что активный иммунитет у животных, приобретенный вследствие естественного переболевания ящуром, образуется быстро, а продолжительность и напряженность зависит как от антигенных свойств вируса, так и от вида, возраста, состояния животного и может изменяться в зависимости от условий жизни, стрессовых воздействий на организм и его контактов с иммунодепрессивными факторами.

Поствакцинальный иммунитет у восприимчивых сельскохозяйственных животных в большинстве случаев уступает по напряженности и продолжительности постинфекционному.

Напряженность и продолжительность иммунитета против ящура у животных зависит от качества вакцины, дозы и схемы применения препарата, возраста животных, индивидуальной реактивности, условий кормления и содержания животных [29, 30, 38, 210].

Скорость выработки иммунного ответа связана с дозой антигена, а продолжительность иммунитета после первичной вакцинации пропорциональна активности вакцины [30, 39, 41, 127, 145, 146].

Молодые животные слабо отвечают на вакцинацию и для создания у них иммунитета требуются только активные вакцины. Исследованиями многих авторов [4, 66, 203] было показано, что телята и поросята в недельном возрасте без колостральных антител могут индуцировать такой же иммунный ответ, как и взрослые животные. Однако молодняк, в крови которого содержатся колостральные антитела, плохо реагирует на вакцинацию.

Материнские антитела подавляют иммунную реакцию молодых животных в различной степени, в зависимости от титров ВНА и массы антигена в вакцине [64, 65, 116, 162, 198, 202].

Овцы являются наиболее реактивными животными и для создания иммунитета против ящура требуются небольшие дозы вакцины. У молодняка создается более слабый иммунитет, чем у взрослых животных. Однако, спустя три месяца телята уже полноценно реагируют на введение вакцин. У ослабленных и больных животных слабо вырабатывается иммунитет [35, 62].

Поствакцинальный иммунитет у свиней значительно уступает иммунитету у крупного и мелкого рогатого скота, и только применение эмульсионных вакцин успешно решает эту проблему [33, 83, 151].

А.И.Дудников сообщает, что концентрированная вакцина создает иммунитет до 24 месяцев [37, 38, 48, 52]. Как указывает А.Н.Бурдов с соавторами [10], продолжительность и напряженность противоящурного поствакцинального иммунитета зависит от вида, возраста, иммунологической реактивности и физиологического состояния животного, дозы и кратности введения препарата.

В условиях отгонного скотоводства длительные перегоны отрицательно сказываются на иммунобиологическом состоянии организма животных [16, 26, 109, 117, 149, 211].

С.Е.Нерсесян с соавторами [95, 97] наблюдали прорывы иммунитета в различных климато-географических зонах Армении по истечении 3-4 месяцев после прививки взрослого крупного рогатого скота, перегнанного на сезонные выпасы.

А.Я.Самуйленко с соавторами [124] изучали уровень и продолжительность иммунитета у крупного рогатого скота, привитого противоящурной вакциной из вируса типов А₂₂, О₁. Установлено, что через 3 месяца после первичной вакцинации у животных процент защиты составил 90 и 60% соответственно, спустя 6 месяцев после первой вакцинации – 75 и 95%, а через 9 месяцев после повторной ревакцинации – 70 и 95%.

Колостральный иммунитет связан с передачей антител от матерей, которые переболели ящуром или были привиты противоящурными вакцинами, потомству с молозивом или молоком.

Через несколько часов после приема молозива в крови телят появляются вируснейтрализующие антитела, количество которых достигает максимума через 1-2 дня [10, 84, 130].

В этих случаях невосприимчивость животных к ящуру кратковременная и прекращается через несколько недель после поступления антител и тогда животные легко заражаются ящуром [93, 115].

При вакцинации иммуногенная реакция новорожденных телят на введение противоящурных вакцин зависит от уровня колостральных антител, а также от качества противоящурных вакцин [84, 88, 116].

В связи с этим многие исследователи изучали длительность колострального иммунитета при ящуре. Было показано, что колостральные противоящурные антитела передаются потомству с иммунным материнским молозивом и сохраняются различное время [33, 78, 84, 105].

У телят, полученных от многократно вакцинированных коров, через 30 дней после рождения титры ВНА составляли 4,5-5,0 \log_2 , а к 90 дню они снижались до 4,0 \log_2 и ниже [62].

Была установлена прямая зависимость между титрами колострального иммунитета у телят и уровнем поствакцинальных антител у матерей. Авторы отметили, что уровень колостральных антител на высоком уровне сохраняется до 2-х месяцев.

Установлено, что титры ВНА у привитых телят существенно зависят от состояния колострального иммунитета, иммуногенной активности применяемых вакцин и кратности прививок [33, 84].

У ягнят, родившихся от вакцинированных овцематок, ВНА выявляются в течение 56 дней, а у родившихся от овец-реконвалесцентов 5-7 месяцев. Были обнаружены колостральные антитела у ягнят в течение 90 дней [35, 99].

Однако многие исследователи считают, что колостральные антитела препятствуют образованию поствакцинального иммунитета.

Было доказано, что при наличии высоких титров колостральных антител, введение телятам противоящурных вакцин не способствует увеличению ВНА. В связи с этим авторы рекомендуют телят, полученных от вакцинированных коров, прививать в 5 месячном возрасте [110].

По данным А.И.Дудникова [38, 40, 41] вакцины, приготовленные из очищенного и концентрированного вируса, индуцируют у новорожденных телят образование активного иммунитета к ящуру, в том числе и на фоне колострального иммунитета.

1.2.2. Мониторинговые исследования по ящуру для контроля иммунного фона

Система мер борьбы и профилактики ящура в рамках надзорной программы предусматривает предупреждение заноса возбудителя в страну, систематическую вакцинацию жвачных животных, постоянные мониторинговые исследования (в первую очередь в зонах с высокой степенью риска заноса и распространения ящура) для контроля иммунного фона и выявления возможного скрытого переболевания животных или вирусоносительства. Своевременная массовая вакцинация животных препаратами, отвечающими соответствующему стандарту МЭБ создает напряженный популяционный иммунитет. Это позволяет ограничить распространение инфекции, сократить количество вторичных очагов, уменьшить число животных с клиническими признаками заболевания, но не гарантирует защиту от проникновения вируса ящура в организм вакцинированных особей [8, 11, 21, 23, 62, 171, 172, 194, 219].

Систематическое изучение антигенных свойств эпизоотических штаммов ящура и выявление степени их соответствия производственным – важнейшее условие при обосновании мероприятий по специфической профилактике [1, 3, 6, 7, 9, 88, 93]. Антигенная изменчивость полевых изолятов вируса при эпизоотическом течении заболевания представляет большую проблему, так как является следствием его высокой естественной изменчивости, которая наиболее выражена у вирусов ящура типа А [2, 54, 57]. Многие исследователи в своих работах показали, что производственные (вакцинные) штаммы вируса ящура по антигенной структуре должны соответствовать полевым (эпизоотическим). При эпизоотологическом обследовании неблагополучных по ящуру животноводческих хозяйств было установлено, что многократная вакцинация крупного рогатого скота частично предохраняла животных от заболевания ящуром, вызванного гетерологичными вариантами вируса [1, 3, 7, 88]. Если новые эпизоотические изоляты возбудителя сравнительно близки к производственному штамму, то иммунизировать животных следует увеличенными дозами

вакцины или провести их ревакцинацию. Известно, что при вторичном иммунном ответе сразу образуются антитела с высокой степенью аффинности, обеспечивая выраженную защиту при инфицировании гетерологичным вирусом ящура в пределах типа [62].

В Армении с 2004 г. с помощью ИФА исследуется сыворотки крови от КРС и МРС на наличие антител к вирусу ящура типов А, О, Азия-1. Установлены различные уровни иммунных профилей у животных в разных населенных пунктах, хозяйствах, фермах и регионах страны. Результаты исследований сывороток крови на наличие антител к неструктурным белкам вируса ящура свидетельствуют об инфицировании животных с ящуром [139, 187, 194, 199].

Необходимо отметить, что, по данным многих исследователей, ряд последних вспышек ящура типов О, А и Азия-1 был обусловлен антигенно-измененными штаммами вируса. Это диктует необходимость проведения систематических мониторинговых исследований, а при возникновении новых случаев заболевания требуется оперативное выделение изолятов и их изучение, в первую очередь степени их соответствия производственным штаммам, используемым для изготовления противоящурных вакцин. Следовательно, эпизоотическая ситуация по ящуру в мире остается довольно напряженной, в том числе и в сопредельных с Арменией государствах. В современных условиях это диктует необходимость разработки и осуществления эффективных мер по профилактике и борьбе с ящуром. В Армении одним из основных мероприятий в данном направлении является проведение профилактической иммунизации животных против ящура, а также осуществление исследований по выяснению иммунного фона у вакцинированных животных, что способствует улучшению контроля за вакцинацией и повышению ее эффективности на местах путем учета иммунного поголовья животных [97, 132].

Низкий уровень иммунных животных связан с различными нарушениями в проведении профилактической вакцинации, обычно обусловленными отклонениями от схемы иммунизации, особенно молодняка, в частности его обязательной ежеквартальной вакцинацией, а также пропусками животных и, как следствие этого, неполным охватом поголовья животных прививками, возможным применением некачественной вакцины вследствие ее неправильной транспортировки, хранения, применения и т.п. [62, 93, 132, 134].

Низкие показатели иммунного состояния среди вакцинированных животных в ряде случаев могут быть связаны с их пониженной реактивностью или с воздействием на них различных иммунодепрессантов (инфекционных, инвазионных, токсических и других факторов, оказывающих иммунодепрессивное действие и вызывающих развитие иммунодефицитных состояний). У КРС иммунодефицитные состояния отмечаются после инфицирования возбудителями вирусной диареи, инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной и парвовирусной инфекций, коронавирусной зимней дизентерии, лейкоза и др. Иммунодепрессантами являются микотоксины, которыми контаминированы корма, интенсивно применяемые антибиотики и сульфаниламиды. Отрицательно влияют на уровень поствакцинального иммунитета истощение животных и гельминтозы [62, 88].

В ряде случаев показатели уровня иммунных животных значительно отличались после применения одной и той же серии вакцины в разных хозяйствах одного района или даже на разных фермах одного хозяйства. Следует отметить, что в большинстве регионов процент иммунных животных к вирусу ящура типа Азия-1 был выше, чем к вирусу ящура типов А и О [193, 218].

В последние десятилетия в нашей республике стали использовать серологические исследования с целью определения структурных и неструктурных белков, т.к. этот метод позволяет различить вакцинированных от реконвалесцентных животных. Отрицательные результаты исследований сывороток крови от КРС и МРС на наличие антител к неструктурным белкам вируса ящура свидетельствуют о том, что обследованные животные не были инфицированы вирусом ящура, не болели и не являлись вирусоносителями и наоборот [97, 116, 132].

Проведение эпизоотологического мониторинга, в том числе исследование сывороток крови от животных необходимо проводить с целью оценки состояния противоящурного иммунного фона среди поголовья КРС и исключения возможной циркуляции вируса ящура среди вакцинированных животных.

Полученные результаты в определенной мере позволят также судить об иммуногенности различных серий вакцин, о качестве проведенных ветеринарной службой

прививок, о нарушениях при транспортировке, хранении и применении вакцины, о соблюдении схемы иммунизации животных [4, 132, 152].

Эпизоотическая ситуация по ящуру в мире остается напряженной, и существует реальная вероятность заноса его на территорию Армении. Возникновению вспышек может способствовать низкий уровень иммунных животных в некоторых хозяйствах/населенных пунктах. Возникновение и распространение ящура возможно предотвратить при осуществлении всего комплекса мероприятий по охране регионов, районов, животноводческих ферм и хозяйств от заноса в них вируса ящура, строгого соблюдения правил импорта животных и сельскохозяйственной продукции, при своевременном и полном выполнении планов профилактической иммунизации животных, обеспечении на местах своевременной клинической, а затем и лабораторной диагностики болезни, оперативном проведении противоэпизоотических мероприятий по купированию и ликвидации возможных первичных очагов [5, 95].

1.2.3 Средства специфической профилактики ящура

Мировой опыт борьбы с ящуром свидетельствует о том, что для профилактики этого заболевания широко применяются моно- и поливалентные вакцины из инактивированного вируса [30, 36, 41].

В настоящее время большинство противоящурных вакцин выпускается в виде сорбированных препаратов, в которых адьювантами служат гидроокись алюминия и сапонин. Однако эти вакцины имеют ряд недостатков, связанных с тем, что они создают недостаточно напряженный и продолжительный иммунитет и не создают надежного иммунитета у свиней. В тоже время эмульсионные противоящурные вакцины, приготовленные на основе высококачественных минеральных масел и эмульгаторов, успешно применяются для профилактики ящура в ряде стран мира [80].

Биологическая промышленность России выпускает два вида противоящурных вакцин: сорбированные, на основе адьювантов геля ГОА и сапонина и эмульсионные, на основе масляного адьюванта. Эти вакцины нашли применение лишь для иммунизации свиней, а у

крупного рогатого скота после применения проявляется ярко выраженная реактогенность [80].

Долгое время считалось, что лучшими вакцинами против ящура для КРС и МРС являются сорбированные вакцины с сапонином.

Однако эмульсионные вакцины более универсальны, их можно использовать для иммунизации как свиней, так и КРС и МРС. Необходимо учитывать, что такие вакцины при иммунизации КРС и МРС вызывают тяжелые поражения на месте введения вакцины, а при многократном применении и аллергические реакции у привитых животных. При детальном анализе причин появления нежелательных реакций у животных, было установлено, что они зависят от качества и свойств масляных адъювантов [43, 46, 67, 80, 85].

Противоящурные вакцины, как сорбированные, так и эмульсионные (лапинизированные и культуральные) при производстве проходят ряд стадий, которые слагаются из подготовки производственных штаммов, культивирования вируса, очистки и концентрирования, инаktivации вирулентности, смешивание с адъювантами и контроля полученного препарата на безвредность, антигенность и иммуногенность [67, 81, 83, 100, 102, 106, 124, 125, 126].

В целях защиты животных от ящура широко применяются инаktivированные вакцины, в которых вирус полностью лишен инфекционности с максимальным сохранением антигенности.

Для иммунизации животных против ящура в различные годы были предложены инаktivированные вакцины, изготовленные из афтозного вируса, сорбированного на гидроокиси алюминия и инаktivированного формальдегидом. В дальнейшем вакцины готовили из вируса ящура, выращенного в эксплантатах эпителия языка КРС по методу Френкеля, в организме новорожденных крольчат [77, 86, 204] и в суспензионной культуре перевиваемых клеток ВНК-21 [1, 2, 17, 20, 147].

Многие лабораторные животные оказались чувствительными к вирусу ящура. Морские свинки используются для культивирования вируса с целью получения вакцин, а затем и в диагностических антигенах, но этот метод не нашел широкого применения [122].

Вирус ящура размножается в организме новорожденных белых мышат. При размножении вируса в организме 5-7-дневных мышат его титр достигает $8-9 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$. Максимальный титр вируса имеет тушка мышонка. Легкие, кишечник, печень, селезенка содержат небольшое количество вируса [34]. Новорожденные мышата нашли широкое применение в лабораторной вирусологической практике. Способность вируса ящура приживляться в организме кроликов была установлена многими исследователями [7, 105, 133].

Новорожденные крольчата после заражения вирусом ящура погибают через 24-48 часов после заражения с высоким накоплением вируса ($7 \lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$). В.К.Спирин с соавторами [126] адаптировал вирус ящура к крольчатам разного возраста (до 45 дней). Они показали, что последовательные пассажи повышают способность вируса к размножению в организме крольчат и в 30-40 пассажах вирус сохраняет первоначальную иммуногенную специфичность. Вакцина из лапинизированного вируса обладала иммуногенными свойствами на КРС в условиях эксперимента и в неблагополучных пунктах [43].

В 1958 году в СССР было начато производство вакцины из лапинизированного вируса. Н.И.Ефимов с соавторами [54, 55, 56] в сравнительных опытах подтвердили более высокую иммуногенность вакцины из вируса, полученного на 2-3-дневных крольчатах, чем на животных более старшего возраста.

Вакцина, приготовленная из вируса, выращенного в организме 8-10-дневных крольчат, обладала слабой иммуногенностью [54, 133].

Было установлено, что с увеличением возраста крольчат снижается их чувствительность к вирусу. Наиболее чувствительными оказались двухдневные, нормально развитые и накормленные крольчата породы “Великан” и “Шиншилла”. Способ заражения не оказывал существенного влияния на степень восприимчивости крольчат. Ящурная инфекция у зараженных крольчат характеризуется токсикосептическим течением и клинически проявляется развитием параличей. Наибольшее накопление вируса ящура обнаруживается в скелетной мукулатуре, в мышцах сердца и в крови. Накопление вируса в мускулатуре крольчат нарастает параллельно степени выраженности дегенеративно-некробиотических изменений и достигает самых высоких титров по сравнению с другими

органами. На качество вирусного сырья заметно влияет физическое состояние крольчат перед заражением и время от отъема до заражения (3-4дневные крольчата) [54, 55].

Оптимальным сроком сбора зараженных крольчат признана последняя стадия агонального состояния, так как у павших титр инфекционности ниже на 0,7-2,2 lg ЛД₅₀/мл.

Лапинизированный вирус ящура характеризуется высокой инфекционностью (титр вируса в 10% суспензии составляет 7,5-9,5 lg ЛД₅₀/мл при титровании на мышатах-сосунах) и КРС (титр в РСК 1:4 - 1:8) [54, 66, 85].

Из лапинизированного вируса инактивированные вакцины готовят путем получения 10% вирусодержащей суспензии из тушек 2-3 крольчат, зараженных вирусом ящура. Вирусодержащую суспензию готовят на фосфатном буфере, затем проводят очистку, (а при необходимости и концентрирование) и инактивируют формальдегидом, а в последние годы производными азиридина. Антиген после очистки смешивают с сорбентом (ГОА) и добавляют сапонин до конечной концентрации 0,05%. Изготовленные вакцины подвергаются контролю на полноту инактивации вируса, безвредность, антигенную и иммуногенную активность. В соответствии с международными стандартами противоящурная вакцина должна обеспечить гарантированную защиту 87% первично привитого крупного рогатого скота [41, 56, 88].

Многолетнее применение сорбированной вакцины из лапинизированного вируса ящура показало не только ее иммуногенную эффективность, простоту изготовления и низкую себестоимость, но и выявило ряд недостатков, а именно: недостаточную иммуногенность отдельных серий вакцины, непродолжительность создаваемого иммунитета, особенно у молодняка крупного рогатого скота, высокое содержание балластных белков, способствующих развитию аллергических реакций, остаточную вирулентность из-за неполной инактивации вируса [36, 38, 39, 41, 43]

Многими авторами было отмечено, что наиболее частой причиной вспышек ящура в Европе были инактивированные формалином противоящурные вакцины [31].

Поэтому при производстве противоящурных вакцин для инактивации вируса стали применять азиридиновые препараты. Использование производных азиридина в инактивантах

повышает уровень безопасности противоящурных вакцин в 5-10 раз по сравнению с вакцинами, в которых использовался в качестве инактиванта формальдегид [67].

При вакцинации КРС вакцинами из лапинизированного вируса ящура вируснейтрализующие антитела обнаруживаются между 3-7 днями после прививки и достигают максимального уровня через 3-4 недели. В дальнейшем к 3-6-му месяцу наблюдается тенденция к медленному их снижению. Ревакцинация приводит к резкому подъему титра антител в течение первых 4-7 дней [84, 122, 127].

Таким образом, длительность поствакцинального иммунитета у КРС, в основном, ограничивается 3-6 месяцами, редко – 5-12 и, как исключение, 13-24 мес. [5, 9, 82, 141, 151, 158, 168].

В зонах систематической вакцинации через 1-3 месяца после прививки у 90-98% коров обнаруживаются вируснейтрализующие антитела в титрах выше $4,0 \log_2$, а через 5-6 месяцев у 75-85% обследованных животных максимальное значение титров достигало $6,75-8,33 \log_2$ [84, 106, 107].

Противоящурные вакцины из лапинизированного вируса обеспечивают создание напряженного и продолжительного иммунитета и у мелкого рогатого скота [35, 134, 149, 199].

Однако сорбированные вакцины оказались малоэффективными и не обеспечивали создание напряженного иммунитета у свиней.

В настоящее время для иммунизации свиней успешно применяются эмульсионные вакцинные препараты, которые формируют у них достаточно напряженный иммунитет [64, 80, 85, 133, 206, 207].

Первые противоящурные сорбированные вакцины готовили из афтозного вируссодержащего материала. Для этого смешивали 2%-ную суспензию афтозного вируса с тремя частями ГОА. В дальнейшем смогли получить авирулентную адсорбат формолвакцину, сочетая метод сорбции вируса на ГОА в щелочной среде с последующей инактивацией формалином [84, 106, 125, 133].

Результаты исследований вакцин показали, что вирус ящура интенсивно размножался в клетках базального слоя [4, 18].

Культуры клеток млекопитающих, выращенных на стенке сосудов или находящихся в суспензионном состоянии, получили широкое применение для выращивания вирусов с целью изготовления вакцин. Как показали многочисленные исследования, вирус ящура хорошо размножается и накапливается в высоких титрах в однослойных культурах первичных и перевиваемых линии клеток [4, 18, 68, 103, 104].

Свое название перевиваемые клетки получили от способности адаптации к условиям постоянного существования *in vitro* и бесконечного размножения, подобно одноклеточным организмам, в подходящих для этого условиях. Об успешном культивировании вируса ящура в перевиваемой линии клеток почки крупного рогатого скота (ВПК) было несколько сообщений. Однако эти клетки после длительного пассирования постепенно утрачивали чувствительность к вирусу ящура [80].

Для культивирования вируса ящура были использованы культуры клеток почек телят (БП) и поросят (СП). Вакцины из вируса, полученного в этих культурах, показали хорошую иммуногенную активность. Российские исследователи, проверявшие иммуногенную активность противоящурных вакцин из вируса, выращенного на культуре клеток (БП) и культуре клеток эмбриона свиньи (СЭП), отметили их высокую иммуногенность в опытах на крупном рогатом скоте [6, 59, 106, 110].

Однако метод выращивания вируса ящура в культурах первично-трипсинизированных тканей имеет свои ограниченные возможности, в виду постоянной необходимости доноров, почек молодняка сельскохозяйственных животных. Поэтому новым шагом в получении культурального вируса явились исследования по использованию перевиваемых линий клеток [18].

Линия клеток почки эмбриона свиньи (СПЭВ) была получена К. С. Куликовой и соавторами в 1959 г. Эта линия клеток оказалась высокочувствительной к вирусу ящура и нашла применение в различных вирусологических исследованиях. Метод однослойной культуры не обеспечивал решение проблемы получения вируса в больших количествах, поэтому культивирование в суспензии оказалось наиболее перспективным [17, 80].

Линия клеток ВНК-21, клон 13 выведена в 1961г. Макферсоном и Стокером из культуры клеток почки однодневных сирийских хомяков [4, 55].

Клетки ВНК оказались пригодными для культивирования вируса ящура, поэтому внимание исследователей было обращено на получение клеток в большом количестве. Выращенный в этой культуре вирус ящура имел высокий титр, выраженную комплементсвязывающую активность и иммуногенность [55].

В последние годы широкое применение получил метод культивирования вируса в однослойной культуре клеток и в культурах перевиваемых линий клеток ВНК-21, СПЭВ, IBRS-2. Наиболее перспективным оказался метод культивирования вируса в перевиваемой линии клеток ВНК-21 (клон - 13) в виде однослойной или суспензионной культуры [2, 55].

Культуру клеток ВНК-21 для культивирования вируса ящура использовали во многих странах мира. Исследователи отмечали, что вакцина из культурального вируса зарекомендовала себя как высокоиммуногенный препарат для профилактики ящура. О высокой иммуногенности таких вакцин сообщали многие отечественные и зарубежные исследователи [39, 40, 41].

А.И.Дудников с соавторами получили бивалентную вакцину из культурального вируса (А и О), которая оказалась высокоиммуногенной и создавала напряженный иммунитет у крупного рогатого скота. Многие авторы считают, что вакцины, полученные из вируса, выращенного в культуре клеток по иммуногенности превосходят вакцины, полученные из лапинизированного вируса [42, 43].

Промышленное производство инактивированной вакцины из вируса, выращенного на культуре клеток ВНК-21, методом глубинного культивирования, дало хорошие результаты. ГОА-формолвакцина из такого вируса также не уступала по иммуногенности афтозной вакцине [2].

В Италии противоящурная вакцина из вируса репродуцированного в культуре клеток ВНК-21 выпускается с 1965 года. Культуральный вирус обрабатывают хлороформом, центрифугируют и сорбируют на ГОА. Инактивацию вируса проводят формалином (0,065%) в течение 48 часов при температуре 25°C. Вакцину концентрируют сливая надосадочную жидкость и добавляют на каждую прививную дозу до 3 мг сапонины [85, 103, 104, 122, 125].

Во всех странах противоящурные вакцины из вируса, полученного на культуре клеток ВНК-21 зарекомендовали себя достаточно иммуногенными препаратами [55].

Из всего вышеизложенного видно, что вакцины из культурального вируса ящура нашли широкое применение в практике борьбы с ящуром. Перспективу дальнейшего применения имеет культуральный вирус, полученный в суспензии перевиваемых линий клеток.

Иммуногенность противоящурных вакцин зависит не только от количества и качества антигена, способа применения и технологии изготовления препарата, но и от правильного выбора неспецифических стимуляторов иммуногенеза – адьювантов или иммуномодуляторов [80, 133].

В настоящее время большинство противоящурных вакцин выпускается в виде сорбированных препаратов, в которых адьювантами служат минеральные вещества, такие как гидроокись алюминия и сапонин. Однако, эти вакцины имеют существенные недостатки из-за того, что они создают недостаточно напряженный и продолжительный иммунитет, а у свиней не создают надежного иммунитета [19, 134]. В то же время известно, что в ряде стран Южной Америки успешно применяются для профилактики ящура крупного рогатого скота эмульсионные вакцины [181].

В Российской Федерации биологическая промышленность выпускает два вида противоящурных вакцин – сорбированные на основе адьювантов – геля ГОА и сапонины, и эмульсионные на основе масляного адьюванта. Однако, эмульсионные вакцины применяются только для иммунизации свиней, так как обладают повышенной реактогенностью для КРС [80, 85, 88, 89].

Качество эмульсионных вакцин зависит от свойств компонентов масляных адьювантов. В соответствии с требованиями Европейской фармакологии минеральные масла, используемые для изготовления эмульсионных вакцин, должны быть высококачественными, свободными от ароматических углеводородов, состоять в основном, из парафиновых и нафтеновых углеводородов. В исследованиях Н.С.Мамкова в качестве масляной основы, для получения эмульсий типа “вода-масло”, были использованы минеральные и синтетические масла, которые были безвредны для лабораторных и сельскохозяйственных животных. В качестве стабилизаторов эмульсий использовались неионогенные эмульгаторы, которые также были безвредны для животных, а дисперсной фазой был очищенный и инактивированный антиген из лапинизированного вируса ящура типа А₂₂.

Иммуностимулирующую активность масляного адьюванта, приготовленного на основе синтетического масла ПЭС-3 и эмульгатора ВНИИЗЖ, испытывали в составе безводно-масляной вакцины на КРС и свиньях. В результате опытов было установлено, что такие вакцины обладают высокой иммуностимулирующей активностью для КРС и свиней [80].

Основными недостатками вакцин, содержащих твердый сорбент и сапонин являются низкая иммуногенность, повышение температуры тела в первые дни после вакцинации и образование долго нерассасывающихся узелков – депо. Ряд ученых [31, 38, 39, 43, 52, 53] показали преимущество эмульсионных вакцин перед ГОА с сапонином в напряженности и продолжительности иммунитета у КРС, однако проведенные сравнительные испытания эмульсионной и ГОА-формолвакцины на КРС и овцах не дали существенных различий. В то же время как преимущество масляного адьюванта в профилактике ящура свиней показано многими учеными. Недостатком вакцины в виде масляных эмульсий являются высокая локальная реактогенность, образование липогранулемы, которая долго не рассасывается в месте введения [58, 80, 83, 85, 86, 160].

Международные стандарты активности противоящурной вакцины основаны на требовании обеспечения 85-95% уровня защиты у первично вакцинированного КРС, нижний предел доверительного интервала значений не должен быть ниже 70%-ного уровня защиты [197, 204, 207, 210].

В основе технологии изготовления вакцин с использованием в качестве адьюванта лежит принцип получения эмульсионных препаратов.

По мнению А.И.Дудникова [38, 41, 46, 47] корпускулирование антигена происходит при его диспергировании в масле в присутствии эмульгатора, обеспечивающего стабильность приготовленной эмульсии. Иммуногенная активность такой вакцины существенно зависит от степени эмульгирования антигена.

Для получения эмульсионных вакцин был использован вирусный антиген либо лапинизированный, либо культуральный [80, 151].

Однако, известно, что адьюванты содержащие минеральные масла, могут вызывать сильные местные реакции и побочные явления. Образовавшиеся на месте введения вакцин гранулы медленно рассасываются[85].

Как отмечают ряд исследователей, эмульсионные вакцины по своей иммунизирующей активности превосходят другие адьювантные формы вакцин [151, 153].

З.Я.Михалишин [85] и А.И.Дудников [47] готовили вакцины из антигена лапнизированного вируса ящура типа О и установили, что адьювантные свойства и реактогенность находятся в прямой зависимости от типа эмульсии.

Исследования показали, что эмульсионная вакцина безопасна и безвредна для новорожденных поросят. Повышенные дозы эмульсионной вакцины существенно не влияли на стимулирование образования вируснейтрализующих антител [151].

По результатам исследований В.В.Михалишина и соавторами [83, 85], противоящурные эмульсионные вакцины нового поколения создавали напряженный иммунитет у свиней и крупного рогатого скота с первых дней после иммунизации.

О создании напряженного и продолжительного иммунитета у животных, привитых эмульсионной противоящурной вакциной, сообщали многие авторы [35, 38, 41, 44, 54, 84, 198, 216].

Традиционные противоящурные вакцины, предназначенные для профилактики ящура создают иммунитет, как правило, на 7-14 день после прививки и этот иммунитет длится 6 месяцев у взрослых животных и 3 месяца у молодняка. Такие вакцины непригодны для вынужденной иммунизации животных в очаге инфекции. При этом на фоне колострального иммунитета образование постоянного иммунитета у новорожденных телят и поросят, как правило, не происходит при применении обычных вакцин [84, 88].

У поросят, полученных от иммунных маток, ответная реакция на эмульсионную вакцину подавлялась колостральными антителами, особенно при введении вакцины на 10-й и 20-ые дни после опороса. В то же время через 2 месяца у таких поросят отмечалась хорошая ответная реакция на введенную вакцину [160].

В настоящее время для иммунизации различных видов животных созданы и с успехом применяются универсальные концентрированные эмульсионные противоящурные вакцины [31, 33, 37, 38, 41, 48], которые обеспечивают у них надежную защиту от ящура. При этом индуцируют создание раннего (через 1-3 дня) и более продолжительного иммунитета,

вызывают выраженную иммунобиологическую перестройку в организме новорожденных животных и даже на фоне колострального иммунитета [43, 45].

Использование таких вакцин позволяет изменить стратегию и тактику борьбы с ящуром и значительно уменьшить зоны обязательной плановой вакцинации животных.

Инактивированные противоящурные вакцины могут быть моно-, би- и поливалентными, то есть содержать антигены одного или нескольких типов или вариантов вируса. При изготовлении поливалентных вакцин количественное соотношение вирусных антигенов определяется с учетом их иммуногенности [31, 35, 88].

Ввиду биологических особенностей вируса ящура, характеризующегося выраженным плюрализмом, в комплексе противоящурных мероприятий, наряду с применением моновалентных вакцин, все большее значение приобретают поливалентные препараты.

Иммунизация животных поливалентными вакцинами позволяет создать иммунитет к нескольким типам вируса в более короткие сроки, что весьма важно в эпизоотической обстановке.

В связи с дальнейшим совершенствованием моновалентных высокоактивных вакцин, содержащих концентрированный вирус и дополнительный адьювант была предложена более совершенная технология изготовления би- и трехвалентных вакцин, путем смешивания готовых моновалентных препаратов. Предварительный контроль моновалентных препаратов обеспечивает получение эффективных поливалентных вакцин. При этом, составление би- и трехвалентных вакцин производят путем смешивания моновалентных препаратов в равных объемных соотношениях с учетом их 50% иммунизирующих доз. При контроле и применении поливалентных противоящурных вакцин одни исследователи отмечают явление “конкуренции антигенов”, другие – “синергизм антигенов”, а третьи – отрицают явление конкуренции антигенов [31, 39].

При анализе этих работ видно, что факты снижения иммунизирующего эффекта одной валентности (типа) в поливалентной вакцине отмечались, в основном в период использования недостаточно активных препаратов.

Экспериментальные исследования и результаты практического применения вакцин свидетельствуют о высокой активности и эпизоотологической эффективности поливалентных противоящурных вакцин [84, 56, 95].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Вирус. При проведении исследований использовали производственные штаммы вируса ящура типов О₁₉₄, А₂₂ и Азия-1, адаптированные к крупному рогатому скоту, овцам, морским свинкам, взрослым белым мышам, мышатам-сосунам, 2-3 дневным крольчатам и культуре клеток ВНК-21. Были использованы также эпизоотические изоляты вирусов типа О, А, и Азия-1, выделенные от крупного рогатого скота и овец из различных хозяйств Республики Армения в период 1996 по 2016гг., которые по сей день хранятся в музее штаммов НЦОАРБПП ГНКО РА.

Вакцина. Для иммунизации сельскохозяйственных и лабораторных животных применяли следующие серии вакцин:

1. Сорбированная моно- и поливалентная вакцина против ящура (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21) типов А-Иран 2001, О-Паназия-2, Азия-1-Грузия-2001, изготовитель “ВНИИВВ и М”, г. Покров. (2012, 2014)
2. Сорбированная моно- и поливалентная вакцина против ящура (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21) типов А-Иран-2005, О –Паназия-2, Азия-1-Грузия 2001, изготовитель ФГУ “ВНИИЗЖ”, г.Владимир. (2013, 2015)
3. Трехвалентная противоящурная вакцина типов А-Иран-2005, О-Паназия-2, Азия-1/Грузия-2001/ (ФАО/МЭБ/ЕС, помощь для буферной зоны, 2012).
4. Трехвалентная противоящурная вакцина типов А-TUR/20/2006, О-TUR/5/2009, Азия – Shamir (2012)
5. Трехвалентная противоящурная вакцина типов О-1 Manisa, А-Iran – 2005, Азия -1-Shamir(ФАО/МЭБ/ЕС, помощь для буферной зоны 2012, 2014)
6. Бивалентная противоящурная вакцина типов А-Иран-2005, О- Паназия-2 (ФАО/МЭБ/ЕС, помощь буферной зоны, 2012).

Для диагностики ящура применяли диагностические наборы для определения противоящурных антител в сыворотках крови животных в иммуноферментном анализе.

Животные. Под наблюдением в производственных условиях находилось свыше 20 тыс.голов крупного рогатого скота (Ширакский марза), 50 тыс. овец (Гегаркуникский марз и Арагацотн) , 4 тыс. свиней (Тавуш и Лори).

В лабораторных экспериментах использовано 36 голов молодняка крупного рогатого скота 8-12 мес. возраста, 860 морских свинок весом 400-450г, 500 взрослых белых мышей, 6000 мышат-сосунов, 4-5 дневного возраста, 20 голов взрослых кроликов и 3500 крольчат 2-3 дневного возраста.

Методы эпизоотологических исследований. При эпизоотическом анализе были использованы оперативные сведения ветеринарной службы Армении о количестве зарегистрированных неблагополучных пунктов и заболевших животных, в период 1996 по 2015гг., степени охвата и количестве привитых животных по видам. Были использованы также данные статистических отчетов РА [235]. При проведении эпизоотологических исследований руководствовались “Методическими указаниями по изучению эпизоотического состояния территории, районов, области [47].

Проанализированы и обобщены материалы по течению ящура, мерах борьбы и профилактики в хозяйствах республики Армения. Анализ данных по изучению вакцинопрофилактики ящура за 2010-2015гг. проводился с учетом степени охвата и количества привитых по видам животных и вида вакцин. Была также проведена оценка достоверности полученных результатов [233,237].

Методы оценки противовирусного иммунитета. Изучение напряженности и продолжительности иммунитета у различных видов и возрастов животных проводили методом определения вируснейтрализующей активности сывороток в реакции нейтрализации (РН) и путем контрольного заражения животных.

Постановку реакции РН проводили по общепринятой методике на мышатах-сосунах.

Контрольное заражение крупного рогатого скота проводили в весенне-осенний период путем интрадермолингвального введения 10^4 ИД_{50/0,2мл} афтозного вируса, гомологичного вакцинному штамму. Наблюдение за животными проводили в течение 10 дней. Расчет проводили по количеству животных, использованных в опытах и предохраненных от генерализованной формы ящура.

Типоспецифичность вируса ящура изучали в реакции связывания комплемента (РСК) согласно “Наставлению по определению типов и подтипов (вариантов) вируса ящура”, и иммуноферментном анализе (ИФА).

Исследования изолятов вируса выделенных в 1998г.(А-98), 2016г.(А/G-VII), 2000г. (тип Азия1) и в 2002г.(тип О), 2007г.(ОН₂041NKR) проводили в РСК по двустороннему родству и в ПЦР в НЦОАРБПП ГНКО РА и ВНИИЗЖ

Определение иммуногенной активности вакцины. Исследования проводились на КРС путем определения 50% иммунизирующей дозы (ИМД₅₀) согласно “Временной инструкции по контролю иммуногенной активности противоящурной вакцины из культурального вируса ящура типа А₂₂, О₁₉₄, Азия-1 и “Временной инструкции по изготовлению и контролю поливалентной вакцины против ящура типов А , О и Азия-1”, утвержденной заместителем руководителя Россельхознадзора в 2010 г.

Кроме того, оценку иммуногенности вакцин определили на крупном рогатом скоте путем определения фактической дозы, предохраняющей 50% привитых животных от заболевания генерализованной формой.

Оценка экономической эффективности применяемых методов. Расчет экономической эффективности противоящурных мероприятий произведен в соответствии с “Методикой определения экономической эффективности использования в сельском хозяйстве результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ новой технологии изобретений и рационализаторских предложений” [26]

Для обработки данных ИФА использовали компьютерную программу Statistica, с помощью которой рассчитывали значения параметров уравнения А, В и значение коэффициента корреляции R.

Диагностическую чувствительность и специфичность вычисляли по формулам, рекомендованным Международным Эпизоотическим Бюро в 1996году:

$$D_{\text{чув}} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100\%$$

$$D_{\text{спец}} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100\%,$$

где: ИП – истинноположительный результат,

ИО – истинноотрицательный результат,

ЛП – ложноположительный результат,

ЛО – ложноотрицательный результат

При расчете $D_{\text{чув}}$ сомнительные результаты учитывали как ложноотрицательные, а при расчете $D_{\text{спец}}$ сомнительные результаты учитывали как ложноположительные.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Эпизоотическая ситуация по ящуру в Армении за 1996-2007гг.

Последовательная и целенаправленная борьба с ящуром, проводимая в Республике Армения позволила добиться значительных успехов. К началу 90-х годов была прекращена циркуляция вируса ящура типов А и Азия-1, а единичные вспышки вызванные вирусом типа О быстро купировались в первичных очагах, однако с 1996 по 2016 годы эпизоотическая ситуация по ящуру вновь обострилась [97, 221].

Отсутствие условий организации и проведения карантинно-ограничительных и профилактических мероприятий послужили причиной заноса на территорию Армении вирусов типа О (1996, 2002, 2007), типа А (1998, 2016) и Азия-1 (2000г).

Представленные на рисунке 1 данные показывают какая сложная ситуация отмечается в Ближневосточном регионе и, в частности, в сопредельных с Арменией странах [234].

Во всех вышеуказанных случаях первоначальные вспышки ящура отмечались на пастбищных участках или в населенных пунктах среди крупного рогатого скота, который выпасался непосредственно перед проволочными заграждениями погранвойск.

Неординарность ситуации заключалась в том, что эпизоотические вспышки ящура были обусловлены вирусами, имеющими значительные антигенные различия от производственных штаммов. Методом РСК нами были проведены исследования антигенного родства, выделенных в период 1998-2002гг. изолятов вируса ящура А, О и Азия-1, которые хранятся в музее штаммов НЦОАРБПП ГНКО с производственными штаммами. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Результаты изучения антигенного родства штаммов вируса ящура
типа А, О и Азия-1, выделенных в 1998-2002гг.**

Сравниваемые штаммы	Степень антигенного родства		
	r ₁	r ₂	R%
А/Армения -98 и А ₂₂ №550	0,46	0,44	45
Азия-1-2000 и №48	1,0	0,14	37
О/Армения-2002 и О-№194	0,02	0,65	11

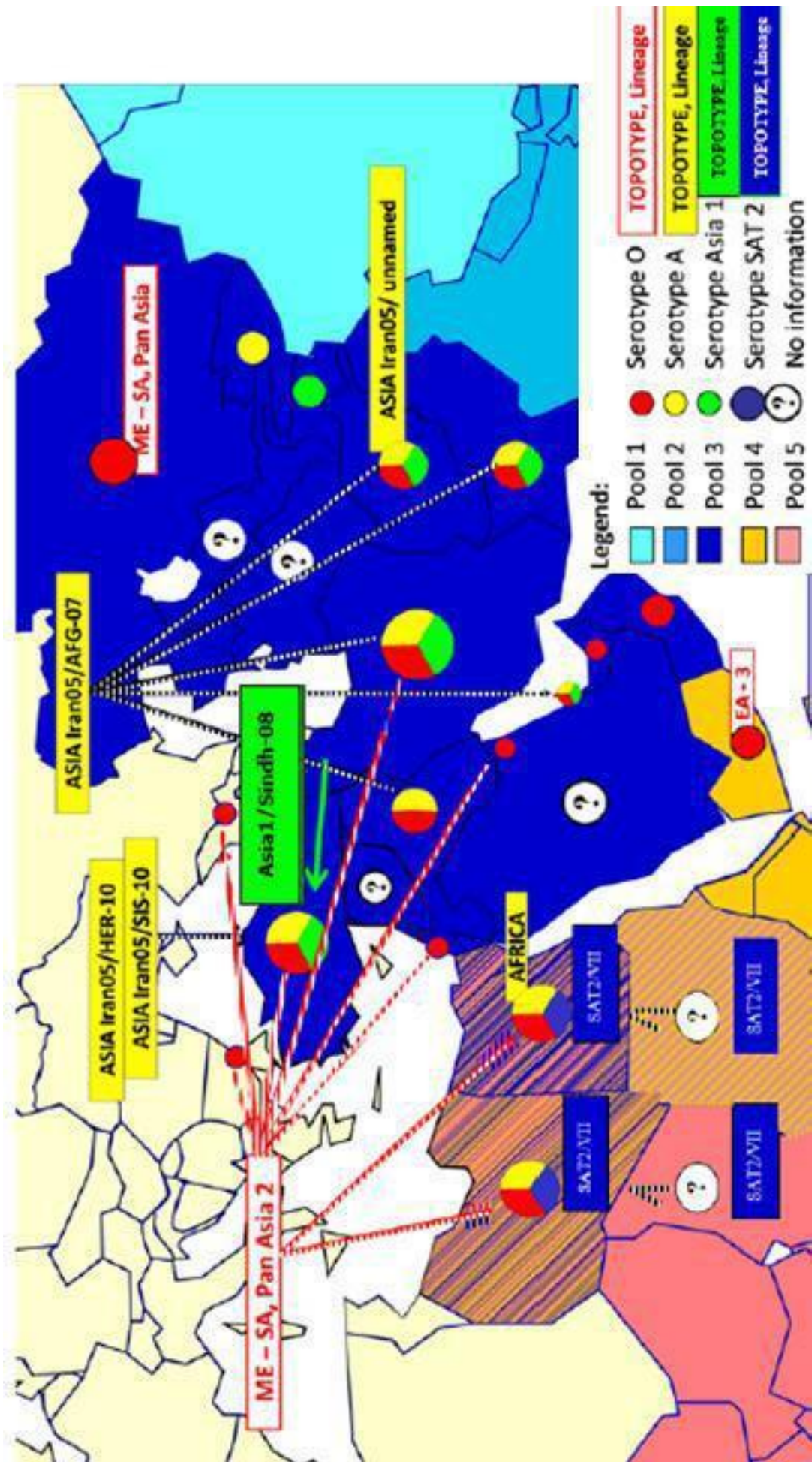


Рис. 1. Эпидемиологическая ситуация в Ближневосточном регионе

Данные, представленные в таблице 1 свидетельствуют о том, что штаммы вируса ящура А/Армения-98, Азия-1-2000 и О/Армения-2002 значительно отличаются от производственных штаммов А₂₂ №550, №48 и О-№194, а также от ранее выделенных эпизоотических штаммов вируса ящура типа А,О и Азия-1.

Данные о количестве неблагополучных пунктов, заболевших животных за период 1996 по 2007гг. по данным ветеринарной службы Армении представлены в таблице 2 и на рисунках 2 и 3.

Таблица 2

**Данные о количестве неблагополучных пунктов по
заболеванию животных ящуром в Армении за 1996-2007 гг. (оперативные сведения
ветеринарной службы Армении)**

Годы	Количество неблагополучных пунктов	Тип вируса	Заболело (голов)		
			КРС	МРС	Свиньи
1996	8	О	1800	-	135
1997	12	О	1250	-	146
1998	6	А	840	-	36
1999	2	О	115	35	-
2000	6	О, Азия-1	1400/640	600*	64
2001	4	Азия- 1	120	-	12
2002	1	О	24	-	-
2007	13	О	3300	-	-

Примечание: * - тип О

Однако эти данные не отражают истинного положения дел. Фактически количество указанных неблагополучных пунктов показывает количество районов, где регистрировался ящур. В Армении в июне 1996 года ящур был установлен в районах Ширакской зоны где с 1989 года заболевание не регистрировалось, вспышки ящура были обусловлены грубейшими нарушениями в организации и проведении профилактических прививок.

Заболевание крупного рогатого скота протекало тяжело, с генерализацией процесса на конечностях, а у коров даже и на вымени.

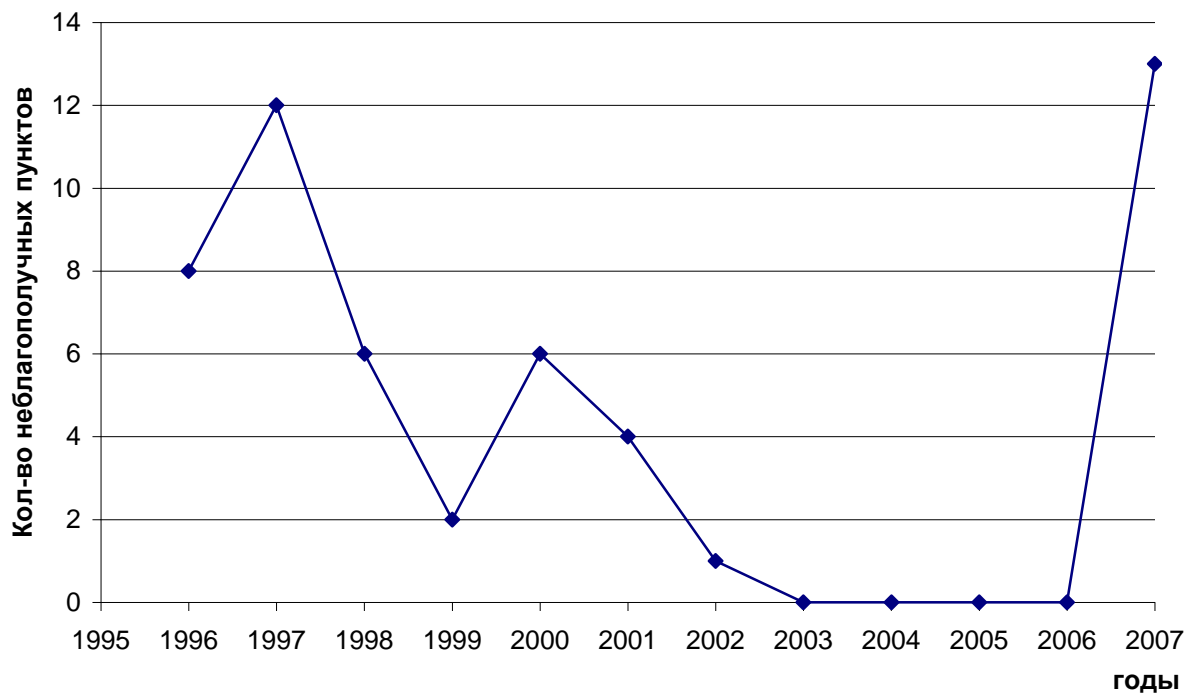


Рис. 2. Динамика неблагоприятных пунктов по ящуре в Армении за 1996-2007 гг.

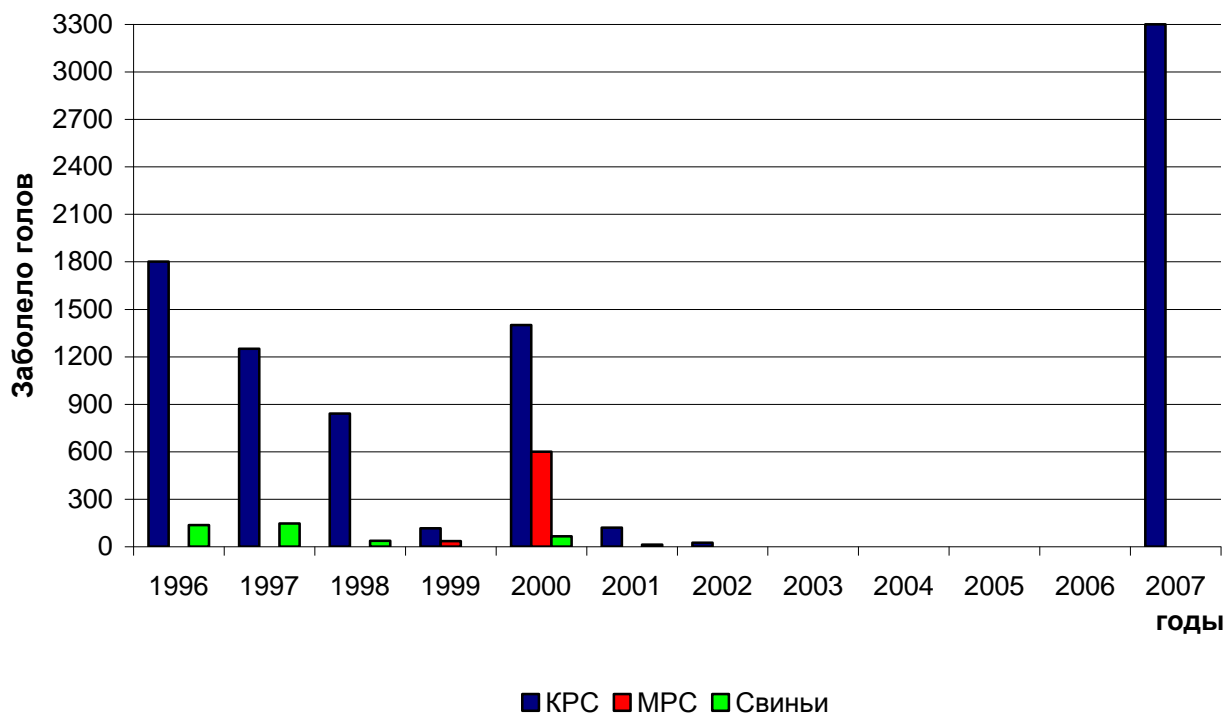


Рис.3. Заболеваемость ящуром крупного и мелкого рогатого скота и свиней в Армении в 1996-2007гг.

Болели телята 1-2 месячного возраста, что очень редкое явление в зонах массовой иммунизации, т.к. колостральный иммунитет обеспечивает защиту до 4-х месяцев, кроме того, в эпизоотический процесс было вовлечено овцепоголовье т.к. вирус быстро адаптировался на непривитых интактных животных. Если учесть, что в условиях отгонного животноводства, овцы являются одним из основных источников в поддержании и распространении вируса, то можно предположить какую опасность представляют перегоны непривитого овцепоголовья в целом по республике. И действительно, уже в июле были отмечены очаги во многих населенных пунктах нескольких районов республики. В очагах инфекции практически переболело все поголовье крупного и мелкого рогатого скота. До завершения осенних перегонов животных на стойловое содержание были отмечены десятки неблагополучных пунктов уже за пределами Ширакской зоны.

Такие негативные факторы как сокрытие очагов инфекции, полное отсутствие карантинных и особенно дезинфекционных мероприятий, отсутствие необходимого количества вакцины (из-за несоответствия эпизоотического штамма необходимо было обеспечить двукратные прививки с интервалом 7 дней) предопределили появление новых очагов инфекции в 1998 году.

В период 1998-2007гг. были установлены неблагополучные пункты со значительными потерями животноводческой продукции. Особенно тяжелым оказалось положение в марзе Ширак, где ящур регистрировался постоянно, а плановые профилактические прививки не проводились с 1990 года. Клинические признаки ящура на интактном поголовье проявлялись в “классической форме” с большим отходом молодняка.

По данным МЭБ в январе 1998 года в Турции (Центральная Анатолия) были установлены вспышки ящура вызванные вирусом типа А нового варианта, который до этого регистрировался в Иране.

В июле 1998 г. ящур также отмечался среди крупного рогатого скота на пастбищах Дарин Дара Амасийского района. Анализ эпизоотической ситуации и заболеваемости среди взрослого поголовья КРС, которое в 1996 году переболело ящуром типа О, не вызывал сомнения в циркуляции другого типа вируса. Кроме того заболевание отмечалось у животных на 40-60 дней после прививок.

Массовые передвижения животных в период пастбищного содержания, тесная хозяйственная связь с населенными пунктами привели к распространению болезни в районах Ширакской зоны Армении и соседней Джавахкской зоны Грузии.

В ноябре-декабре 1999 г. по данным МЭБ в соседних с Арменией вилайетах Турции отмечался ящур вызванный вирусом типа Азия-1. Предложения об усилении мероприятий по охране границ, отвода скота и создание санитарной зоны на приграничных пастбищных массивах, создание напряженного иммунного фона против данного типа не нашли должной поддержки у руководства ветеринарной службы. Как и следовало ожидать, в июне 2000 года вспышки ящура опять были установлены в хозяйствах Амасийского района. Соккрытие первичных очагов инфекции привело к молниеносному распространению инфекции, заболевание было отмечено уже в июле в Гукасянском районе и оттуда распространилось в Ниноцминдский район Грузии.

3.2. Эпизоотическая ситуация по ящурю типа А в Армении за 2015г.

Несмотря на предпринимаемые меры, эпизоотическая ситуация по ящурю в мире, в последние годы остается напряженной. Анализ данных МЭБ и сообщений СМИ свидетельствуют, что в 2014-2015гг. неблагополучными по ящурю были 62 страны. Из них 27 азиатских, 34 африканских и 1 южно-американская. При этом зарегистрировано 7 известных типов ящура, в том числе типа О – в 37 странах, А – в 16, С – в 2-х, Азия-1– в 3-х, САТ-1 – в 9, САТ-2 – в 11, САТ-3 – в 1, а в 16 странах возбудитель не был типирован [205].

В некоторых государствах выделяли вирус ящура 2-4-х типов (Афганистан, Вьетнам, Индия, Ирак, Иран, Камбоджа, Китай, Таиланд, Турция, Бенин, ДР Конго, Египет, Кения, Судан, Танзания и др.). При этом, в ряде стран он получил значительное распространение.

Согласно рекомендациям ФАО и МЭБ, с учетом генетического родства циркулирующих штаммов вируса ящура, неблагополучные территории мира разделены на 7 региональных пулов (фаза), которые включают страны Восточной Азии (пул № 1), Южной Азии (пул № 2), Ближнего Востока и Средней Азии (пул № 3), Африки (пул № 4-6) и Южной Америки (пул № 7) [170, 179].

Особую важность приобретает неблагополучная ситуация в государствах, которые граничат со странами СНГ, расположенными вблизи них или с которыми имеются тесные хозяйственно-экономические, социально-культурные, туристические и другие связи.

В 2014 году к таким относились 26 государств и в них был зарегистрирован ящур типов: О, А и Азия-1 [205].

В 2015 году в противоящурной буферной зоне Армении с профилактической целью, за счет госбюджета были осуществлены прививки КРС и МРС с применением инактивированной сорбированной вакцины А,О, Азия-1 производства ФГБУ «ВНИИЗЖ».

В тоже время, судя по официальным данным, в ряде зарубежных стран в 2015 году эпизоотическая ситуация по ящуре была довольно напряженной, особенно, в Иране и Турции. Считаем необходимым отметить, что вспышки в Турции в ноябре 2015 года были обусловлены антигенно измененными штаммами вируса ящура.

27 декабря 2015 года в Республике Армения были отмечены очаги заболевания ящуром типа А крупного рогатого скота и свиней, иммунизированных поливалентной вакциной А, О, Азия-1, в состав которой входил антиген из производственного штамма А-Иран-2005.

В декабре 2015 года полевой материал в виде эпителия афт крупного рогатого скота и свиней, полученного из хозяйств Армавирского марза (село Аразап) поступил в научный центр оценки и анализа рисков безопасности пищевых продуктов для проведения лабораторной диагностики и идентификации выделенного возбудителя.

Полевой материал был исследован методами ОТ, ПЦР, ИФА и РСК. В исследуемых пробах обнаружен геном и антиген вируса ящура типа А. В связи с этим для более детального изучения биологических свойств выделенного возбудителя, материал 11.01.2016г. нами был доставлен в региональную справочную лабораторию МЭБ по ящуре (ВНИИЗЖ), а 15.01.2016г. ящур типа А был официально зарегистрирован в МЭБ [235, 236].

По результатам нуклеотидного секвенирования с последующим филогенетическим анализом было установлено, что изоляты А/Armenia/4/11.01.2016; А/Armenia/3/11.01.2016; А/Armenia/2/11.01.2016; А/Armenia/1/11.01.2016 принадлежат к генетической линии А/G-VII и генетически очень близки к изолятам, выделенным в сентябре 2015 года в Саудовской Аравии, а в ноябре в Турции и Иране.

На рисунке 4 представлена аминокислотная последовательность белка VP штаммов A/Armenia/4, 3, 2, 1/11.01.2016г. вируса ящура типа A/G-VII.

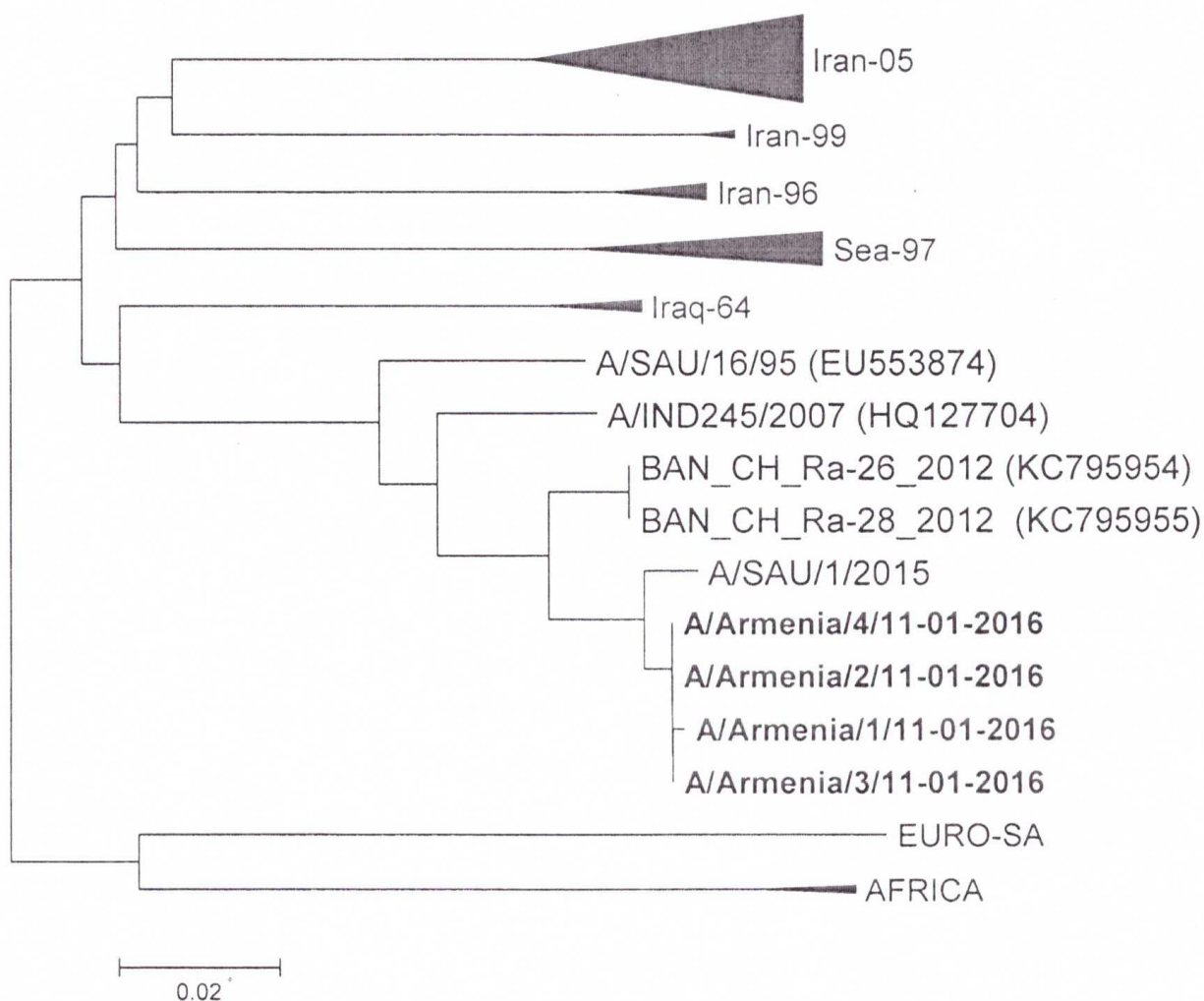


Рис.4. Положение изолятов вируса ящура типа А, выделенных в Армении в 2015г. на филогенетическом древе.

Результаты исследований по определению антигенного родства, произведенные во Всемирной справочной лаборатории по ящуру (Пирбрайт, Великобритания) показали, что используемые противоящурные вакцины имеющие антигены (А IRAN 2005, А TUR 20/06; А₂₂IRAQ) не обеспечивают защиту от заражения изолятами генетической линии А/G-VII. В связи с этим, для профилактики ящура на территории Республики Армения, рекомендуем в 2016 году использовать следующие вакцинные штаммы вируса ящура: тип А – генетические линии А IRAN 05 и А/G-VII; тип О – генетическая линия О panAsia 2; тип Азия-1 – генетическая линия Sindh-08.

Таким образом, анализ эпизоотической ситуации по ящуру в Армерии показал, что постоянное неблагополучие по ящуру в сопредельных Турции и Иране, изменение иммунобиологических свойств циркулирующих вирусов, серьезные нарушения при проведении охранно-карантинных мероприятий еще не раз подтверждает тот факт, что в Закавказье, как в регионе наиболее опасным по степени риска возникновения и распространения ящура, успех борьбы возможен только при условии высокой эпизоотической бдительности, своевременной диагностики, экстренных превентивных мер и постоянного совершенствования всего комплекса противоящурных мероприятий.

3.3. Изучение закономерностей возникновения и распространения ящура в условиях отгонного ведения животноводства в Армении

В связи со значительным обострением эпизоотической ситуации в Закавказском регионе в 1996-2016 гг. особое значение придавалось выяснению источников вспышек ящура, условий распространения вируса из первичных очагов и персистенции вируса в межэпизоотический период. Анализ эпизоотических данных в этом направлении определил два основных источника:

- а) источники связанные с неконтролируемым заносом вируса из стационарно не благополучных по ящуру сопредельных стран – Турции и Ирана. К ним относятся эпизоотические вспышки ящура типов О в 2006-2007 гг., А в 1998, 2016 гг. и Азия-1 в 2000-2001 гг., которые произошли вследствие прямых и косвенных контактов крупного и мелкого рогатого скота на участках летних пастбищ за инженерными сооружениями пограничной зоны;
- б) источники связанные с наличием персистентной формы инфекции, в основном среди мелкого рогатого скота, вследствие его сравнительно легкого переболевания, незначительного охвата профилактическими прививками, а также недостаточной санацией неблагополучных очагов, из-за неудовлетворительной организации дезинфекционных мероприятий.

Если в первом случае источники и пути распространения вируса изучены достаточно хорошо, то во втором они требуют детального анализа. Как и прежде среди ветеринарных

специалистов практикуется принцип сокрытия очагов, что значительно осложняет работу по изучению этого вопроса.

Роль различных видов животных в качестве источника инфекции неодинакова.

Крупный рогатый скот, как наиболее восприимчивый к ящуру вид животных, является основным источником инфекции.

Совокупность таких факторов риска, как большая концентрация животных на сезонных пастбищах и трассах перегонов, отсутствие условий для изоляции больных животных приводит к массированному инфицированию независимо от иммунного статуса поголовья, а постоянное нарушение ветеринарно-санитарных и карантинных мероприятий способствует широкому распространению вируса.

Свинопоголовье в эпизоотический процесс вовлекается сравнительно редко. В некоторых районах Армении практикуется отгонное свиноводство.

Свинопоголовье более 8 месяцев содержится в лесных массивах, где как контакт с крупным и мелким рогатым скотом сведен к минимуму.

В настоящее время крупные фермы и свинокомплексы ликвидированы. В индивидуальных хозяйствах содержат несколько голов свиней, которые если и заболевают при контакте с больным крупным рогатым скотом, содержащимся в одном помещении, то уже в этот период контакт с другими свиньями исключается.

Таким образом, штаммы вируса ящура как правило не проходят пассирование и адаптацию на этом виде животных.

Так, например, при вспышке ящура Азия-1 в 2000-2001 году в Армении, согласно данным ветеринарной службы заболело всего 64 голов свиней [97].

Особый интерес представляет определение роли овец в эпизоотическом процессе при ящуре в зонах отгонного животноводства.

Овцеголовье в регионе постоянно находится в динамическом состоянии в связи с постоянными перегонами. Контроль за санитарным состоянием путей перегона осуществляется плохо, нет строгого разделения пастбищ между хозяйствами, ветеринарное обслуживание проводится неудовлетворительно.

Если учесть, что прививки овцепоголовья обеспечивают достаточно напряженный иммунитет, то можно предположить, что систематическая вакцинация может привести к элиминации эндемического вируса.

Однако на самом деле это не так. Овец прививают мало, данные о прививках не всегда точные, учет овцепоголовья ведется плохо.

Особое значение овец в распространении ящура было неоднократно подтверждено эпизоотологическими методами и ретроспективной диагностикой. Можно привести примеры, когда ящур среди крупного рогатого скота был установлен после перегона овец в населенные пункты. Заболевание у овец протекает очень медленно, одна отара численностью 700-800 голов может переболеть месяцами, т.е. практически в межэпизоотический период происходит естественная персистенция вируса.

Хорошо известно, что ящур является типичной инфекцией промежуточного хозяина.

Человек, его хозяйственная деятельность, один из основных факторов передачи вируса при возникновении и распространении ящура. Низкая санитарная культура ведения животноводства в регионе, отсутствие дезинфекционных мероприятий, беспрепятственный вывоз молока и других продуктов без предварительной обработки способствует появлению новых очагов.

Нами отмечены примеры, когда ящур регистрировался в населенном пункте через 5-10 дней после того как заболевание отмечалось на кочевках, которые находились за десятки-сотни километров.

Неконтролируемые закупки животных (молодняка крупного рогатого скота) по сравнительно дешевым ценам из Ниноцминдского и Ахалкалакского пограничных с Арменией районов Грузии привели в 2000-2001 гг. к заносу вируса ящура Азия-1 в центральные районы Армении.

Кроме того, в последние годы возникли дополнительные проблемы связанные с ввозом из сопредельной Турции и Ирана всевозможных продуктов животного и растительного происхождения, ветеринарно-санитарный контроль за которыми, как правило, не осуществляется.

В настоящее время в Армении налажена диагностика с применением современных методов ИФА и ПЦР. Можно представить, какие могли быть последствия при заносе ящура из сопредельных стран, если бы своевременно не типировался бы вирус, особенно штамм вируса антигенно отличного от штамма, используемого для производства вакцин.

3.4. Состояние специфической иммунопрофилактики ящура в Армении за 2012-2015гг.

Борьба с ящуром в Закавказье до 1992 года осуществлялась путем проведения ветеринарно-санитарных мероприятий с обязательной систематической вакцинацией всего поголовья крупного и мелкого рогатого скота.

В последние годы для прививок, в основном использовалась поливалентная вакцина А, О, Азия-1.

Плановое повсеместное применение таких вакцин способствовало созданию иммунного фона, при котором исключались условия для развития эпизоотии ящура. После применения различных серий противоящурных вакцин у взрослых животных титры вирус-нейтрализующих антител находились в достаточно высоких пределах до 180 дня после вакцинации, т.е. до повторных прививок.

Ежеквартальные прививки молодняка также обеспечивали у него достаточно напряженный иммунитет. Однако достигнутые позиции и положительные результаты уже в 1992-1993 годах были полностью утрачены. Событие политического характера, нарушение экономических связей, отсутствие необходимого количества биопрепаратов, дезосредств значительно осложнили проведение комплекса противоящурных мероприятий.

Если еще в первые годы по инерции удерживалось достигнутое благополучие, то уже к 1996 году эпизоотическая ситуация резко осложнилась.

Стало очевидным, что бессистемное выборочное, ограниченное применение средств активной профилактики не дает должного эффекта.

Даже в приграничных районах не удавалось создать условия для образования у популяции восприимчивых животных большой прослойки иммунных животных.

В 1996 году в Армении в период организации массовых прививок перед перегонами на сезонные пастбища распределение вакцины проводилось неправильно, небольшими партиями во все районы республики. Прививки проводились в неполном объеме. Отмечались даже случаи, когда в одном населенном пункте было привито только часть поголовья. Так, например, при вспышке ящура в 1996г. в с.Мастара, заболевание отмечалось только на определенной территории, где вакцинация не проводилась, а там где животные были вакцинированы, заболевших животных не было [14].

В 1998-2000гг. ситуация несколько улучшилась, т.к. республике были выделены средства на приобретение 1,2 млн.доз вакцин. Кроме того по программе “Буферная зона” из ВНИИЗЖ по линии МЭБ-ФАО-ЕС дополнительно было выделено 300 тыс.доз бивалентной вакцины А, О, но и в этом случае, даже в пограничных районах сопредельных с Турцией прививки проводились не в полном объеме. План прививок КРС был составлен без учета ревакцинации и дополнительных прививок молодняка, а для мелкого рогатого скота планировалась однократная вакцинация [124].

Однако не только негативные факторы, такие как неполный охват, растянутые сроки прививок, нарушение сроков ревакцинаций определили сложную эпизоотическую ситуацию.

Вспышки ящура отмечались даже в группах животных с достаточно высоким иммунным статусом. Животные не противостояли заражению в различные сроки после однократной вакцинации, и только после проведенной ревакцинации отмечались единичные вспышки без генерализации процесса.

Эпизоотическая ситуация по ящуру, вызванного вирусом типа Азия-1 значительно осложнилась.

Это было связано с тем, что начиная с 2000 года необходимо было проводить прививки и против данного типа ящура, но необходимых дополнительных средств не было выделено. Кроме того, необходимо было учитывать то обстоятельство, что в регионе около 10 лет не проводились прививки против данного типа ящура. В разработанных планах прививок крупного рогатого скота предусматривалось проведение двукратных прививок с интервалом 7-10 дней.

Было проведено свыше 3 млн. головообработок и потребовалось много сил и средств, чтобы не допустить заноса вируса ящура [97].

Это обстоятельство еще раз подтверждает тот факт, что борьба с ящуром должна осуществляться в рамках единой межгосударственной программы, а успех может быть предопределен только при условии высокой бдительности, своевременности диагностики и экстренных превентивных мер [49].

Только с 2011-2015гг. республика была полностью обеспечена поливалентной вакциной А, О, Азия-1 для крупного рогатого скота, а МРС вакцинируется только в буферной зоне.

Начиная с 2012 по 2015гг. мы изучали динамику развития противоящурного гуморального иммунитета у крупного рогатого скота, иммунизированного трехвалентной сорбированной вакциной типов А, О, Азия-1.

В системе противоящурных мероприятий составной частью является профилактика инфекции с применением противоящурных вакцин. В Республике Армении веками применяется отгонная система животноводства, при котором весной основное поголовье животных перегоняют на летние пастбища, а осенью возвращают обратно. С этой точки зрения на пастбищных массивах, на трассах перегона и в местах водопоя происходит тесный контакт животных с различными иммунологическими и эпизоотологическими характеристиками, вследствие чего происходит обмен инфекциями и возникновение новых случаев заболеваний среди животных. Немаловажным является также использование пограничных летних пастбищ, где не исключается как непосредственный, так и посредством различных факторов, контакт местных и приграничных животных. В связи с этим, перед перегоном, животных необходимо профилактически вакцинировать против тех болезней, которые присутствуют как на нашей территории, так и на территории соседних государств. Ящур сельскохозяйственных животных в нашем регионе является эндемическим заболеванием. В результате анализа многолетних данных оперативных сведений ветеринарной службы Армении нами установлены случаи, когда в течение одного

пастбищного периода был зарегистрирован ящур, обусловленный различными типами вируса.

При проведении профилактических или вынужденных вакцинаций против ящура учитывается поголовье восприимчивых животных общины, района или марза, их возраст, количество ожидаемого приплода телят, ягнят и поросят, а также кратность вакцинации их в течение года. Ежегодно со стороны МСХ РА разрабатывается и утверждается план противоящурных профилактических мероприятий и закуп вакцин.

В связи с тем, что наша республика граничит с различными соседними государствами эпизоотическая обстановка различных марзов нашей республики имеет свои особенности. Так, Сюникский марз граничит с юга с Ираном, а с востока и запада с Азербайджаном. Тавушский марз с севера граничит с Грузией, а с востока с Азербайджаном. Ширакский марз с запада граничит с Турцией, севера с Грузией и т.д. Только Котайкский марз в Республике Армения не имеет границ с какой либо другой страной.

С этой точки зрения, вакцинация животных против циркулирующего на нашей территории вируса ящура, а также угрожающего со стороны соседних государств имеет стратегическое значение, в целях предотвращения болезни на летних пастбищах.

В территориальном отношении наша республика настолько мала, что в случае вспышки какого либо инфекционного заболевания в одной из общин, пока будут приняты меры по диагностике заболевания для дальнейшей борьбы против нее, заболевание уже может распространиться по всей республике. Поэтому для планирования и осуществления профилактических противозооотических мероприятий следует учитывать все вышеперечисленные факторы, но самое главное, количество восприимчивых сельскохозяйственных животных в марзах (Таблицы 3-6) и проведенные противоящурные вакцинации (Таблицы 7-10).

Таблица 3

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота на 01.01.2012 года (по данным национальной статистической службы РА)

№	Наименование марза, района	КРС			МРС	
		Всего	В том числе коровы	Молодняк до 2-х лет	Всего	В том числе овцематки
1	2	3	4	5	6	7
1	Аштарак	19805	9156	10649	18084	10923
2	Апаран	16204	7490	8714	7939	6441
3	Арагац	17376	8654	8722	12391	10374
4	Талин	22202	11207	10995	40974	31458
	АРАГАЦОТН	75587	36507	39080	79388	59196
5	Арарат	17289	7453	9836	39152	30223
6	Арташат	13566	5236	8330	22726	17498
7	Масис	9572	3706	5866	7265	5063
	АРАРАТ	40427	16395	24032	69143	52784
8	Армавир	24828	8693	16135	26219	18680
9	Баграмян	10918	4556	6362	31273	23864
10	Эчмиадзин	11926	4932	6994	12764	8548
	АРМАВИР	47672	18181	29491	70256	51092
11	Гавар	17021	8355	8666	11236	8369
12	Чамбарак	9994	5138	4856	10963	9267
13	Мартуни	30609	14562	16047	16376	11642
14	Севан	18891	9457	9434	18533	14400
15	Варденис	21448	10489	10959	31871	20037
	ГЕГАРКУНИК	97963	48001	49962	88979	63715
16	Гугарк	14081	7134	6947	4985	3368
17	Туманян	15588	7120	8468	6933	5628
18	Спитак	11320	5578	5742	28286	19750
19	Степанаван	15320	7026	8294	6200	4552
20	Ташир	15778	8287	7491	3417	2110
	ЛОРИ	72087	35145	36942	49821	35408
21	Котайк	28721	12329	15492	17039	10430

Таблица 3 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7
22	Раздан	9165	5398	3767	9813	9483
23	Наири	17312	8227	9085	11120	8106
	КОТАЙК	55198	25954	28344	37972	28019
24	Ахурян	26467	11922	14545	16452	10490
25	Амасиа	13852	6346	7506	11947	9558
26	Ани	14338	7500	6838	13263	10611
27	Ашоцк	19282	8865	10417	15795	11261
28	Артик	20499	10209	10290	9072	5352
29	Гюмри	3468	1706	1762	3030	1618
	ШИРАК	97906	46548	51358	69559	48890
30	Горис	24022	11418	12604	44846	35877
31	Капан	9258	4790	4468	10056	8045
32	Сисиан	16158	7489	8669	28531	22825
33	Мегри	1331	551	780	3461	2769
	СЮНИК	50769	24248	26521	86894	69516
34	Ехегнадзор	11131	5095	6236	9809	7758
35	Вайк	7170	3223	3947	8795	6434
	ВАЙОЦ ДЗОР	18301	8318	10183	18604	14192
36	Иджеван	10858	5463	5395	4696	3757
37	Ноемберян	10301	4720	5581	3902	3122
38	Тавуш	7557	3387	4170	5488	4391
39	Дилижан	5292	2807	2485	986	789
	ТАВУШ	34008	16377	17631	15072	12059
	ЕРЕВАН	2965	2372	593	1580	1264

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота на 01.01.2013 года года (по данным национальной статистической службы РА)

№	Наименование марза, района	КРС			МРС	
		Всего	В том числе коровы	Молодняк до 2-х лет	Всего	В том числе овцематки
1	2	3	4	5	6	7
1	Аштарак	23118	10097	13021	21786	14965
2	Апаран	16704	7881	8823	9216	7367
3	Арагац	17816	9285	8531	14634	11703
4	Талин	24755	11577	13178	44540	33861
	АРАГАЦОТН	82393	38840	43553	90176	67896
5	Арарат	18871	7720	11151	45142	34308
6	Арташат	14922	5657	14530	29733	21022
7	Масис	10389	3927	6462	6494	4221
	АРАРАТ	44182	17304	32143	81369	59551
8	Армавир	28733	9449	19284	34708	26040
9	Баграмян	11913	4841	7072	36773	28369
10	Эчмиадзин	14280	5698	8582	20250	11013
	АРМАВИР	54926	19988	34938	91731	65422
11	Гавар	18775	9131	9644	12897	9389
12	Чамбарак	11780	5706	6074	12538	10026
13	Мартуни	33173	15838	17335	18127	12643
14	Севан	19715	9654	10061	18711	13011
15	Варденис	28571	13609	14962	38687	25487
4	ГЕГАРКУНИК	112014	53938	58076	100960	70556
16	Гугарк	15356	7666	7690	5159	3957
17	Туманян	17753	7869	9884	8116	6562
18	Спитак	11845	6135	5710	6268	4830
19	Степанаван	16681	7739	8942	6754	5113
20	Ташир	17256	9119	8137	3810	2384
	ЛОРИ	78891	38528	40363	30107	22846
21	Котайк	30789	13530	17259	20336	16149

Таблица 4 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7
22	Раздан	14929	7659	7270	15265	11533
23	Наири	17959	8282	9677	10330	8818
	КОТАЙК	63677	29471	34206	45931	36500
24	Ахурян	28109	12326	15783	20123	13607
25	Амасиа	15263	8024	7239	19852	15139
26	Ани	15526	7626	7900	14937	11630
27	Ашоцк	21471	9427	12044	19301	13989
28	Артик	22637	10699	11938	9452	6730
29	Гюмри	2127	978	1149	1828	835
	ШИРАК	105133	49080	56053	85493	61930
30	Горис	25999	12288	13711	55994	37643
31	Капан	10026	5107	4919	10954	7577
32	Сисиан	18620	8578	10042	31411	18497
33	Мегри	1392	596	796	2384	1290
8	СЮНИК	56037	26569	29468	100743	65007
34	Ехегнадзор	13706	5849	7857	11494	8758
35	Вайк	8341	3646	4695	9802	8124
9	ВАЙОЦ ДЗОР	22047	9495	12552	21296	16882
36	Иджеван	12007	5893	6114	4999	3460
37	Ноемберян	10591	4901	5690	4241	2584
38	Тавуш	8335	3599	4736	5374	3739
39	Дилижан	5275	2799	2476	1089	772
10	ТАВУШ	36208	17192	19016	15703	10555
11	ЕРЕВАН	2673	1166	1507	3302	2526

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота на 01.01.2014 года года (по данным национальной статистической службы РА)

№	Наименование марза, района	КРС			МРС	
		Всего	В том числе коровы	Молодняк до 2-х лет	Всего	В том числе овцематки
1	2	3	4	5	6	7
1	Аштарак	23124	10438	12686	22699	16066
2	Апаран	16751	7946	8805	8438	6836
3	Арагац	18803	9506	9297	15657	12362
4	Талин	24210	11304	12906	45798	36400
	АРАГАЦОТН	82888	39194	43694	92592	71664
5	Арарат	20231	7888	12343	50512	37631
6	Арташат	15343	5708	9635	33105	24609
7	Масис	10802	4125	6677	8794	6032
	АРАРАТ	46376	17721	28655	92411	68272
8	Армавир	28492	9176	19316	34649	26257
9	Баграмян	13184	4764	12420	40454	28952
10	Эчмиадзин	14207	5575	8632	15331	9541
	АРМАВИР	55883	19515	36368	90434	64750
11	Гавар	19986	10104	9882	13048	8969
12	Чамбарак	12462	6272	6190	12421	10331
13	Мартуни	33229	15859	17370	15811	10648
14	Севан	20011	9634	10377	18780	12842
15	Варденис	29379	14377	15002	40453	27908
	ГЕГАРКУНИК	115067	56246	58821	100513	70698
16	Гугарк	15308	7499	7809	5586	4003
17	Туманян	18125	7899	10226	8851	7232
18	Спитак	11756	6206	5550	6651	5349
19	Степанаван	16681	7972	8709	7447	5625
20	Ташир	17200	8803	8397	4348	2975
	ЛОРИ	79070	38379	40691	32883	25184
21	Котайк	28026	12414	15612	19780	15975

Таблица 5 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7
22	Раздан	11916	6083	5833	13176	10371
23	Наири	17685	8284	9401	9558	7372
	КОТАЙК	57627	26781	30846	42514	33718
24	Ахурян	27960	12226	15734	20131	11562
25	Амасиа	16020	8516	7504	22204	16577
26	Ани	15572	7494	8078	15203	12454
27	Ашоцк	19542	9491	10051	19177	14178
28	Артик	22441	10802	11639	10350	7512
29	Гюмри	2112	820	1292	1802	835
	ШИРАК	103647	49349	54298	88867	63118
30	Горис	27494	12889	14605	63152	40823
31	Капан	10445	5326	5119	14070	6769
32	Сисиан	20903	9222	11681	35803	21724
33	Мегри	1398	636	762	2090	1336
	СЮНИК	60240	28073	32167	115115	70652
34	Ехегнадзор	13589	5857	7732	12169	8510
35	Вайк	8847	3782	5065	10096	8291
	ВАЙОЦ ДЗОР	22436	9639	12797	22265	16801
36	Иджеван	12471	6038	6433	5134	3099
37	Ноемберян	10702	4993	5709	4523	2601
38	Тавуш	8615	3739	4876	5631	4056
39	Дилижан	5215	2745	2470	866	493
	ТАВУШ	37003	17515	19488	16154	10249
	ЕРЕВАН	3549	1274	2275	7000	758

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота на 01.01.2015 года года (по данным национальной статистической службы РА)

№	Наименование марза, района	КРС			МРС	
		Всего	В том числе коровы	Молодняк до 2-х лет	Всего	В том числе овцематки
1	2	3	4	5	6	7
1	Аштарак	24404	10596	13808	23210	16336
2	Апаран	16508	7733	8775	8181	7030
3	Арагац	18701	9573	9128	15336	12826
4	Талин	24515	11602	12913	46311	36323
	АРАГАЦОТН	84128	39504	44624	93038	72515
5	Арарат	20391	7500	12891	50714	36340
6	Арташат	15224	5842	9382	33749	25565
7	Масис	10877	3967	6910	8699	1816
	АРАРАТ	46492	17309	29183	93162	63721
8	Армавир	29655	9730	19925	36277	28636
9	Баграмян	13184	4974	8210	40592	29016
10	Эчмиадзин	15132	5708	9424	18593	11843
	АРМАВИР	57971	20412	37559	95462	69495
11	Гавар	21095	10883	10212	12687	9159
12	Чамбарак	13302	6509	6793	13756	9882
13	Мартуни	35823	16848	18975	20298	12891
14	Севан	19548	9295	10253	18395	13440
15	Варденис	31028	15798	15230	45474	30837
	ГЕГАРКУНИК	120796	59333	61463	110610	76209
16	Гугарк	15140	7453	7687	5811	3848
17	Туманян	18815	8643	10172	9607	7921
18	Спитак	11654	6253	5401	6631	5069
19	Степанаван	16899	8168	8731	8153	6436
20	Ташир	17015	9080	7935	3992	2794
	ЛЮРИ	79523	39597	101389	34194	26068
21	Котайк	26905	11507	15398	19972	15929

Таблица 6 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7
22	Раздан	11886	6006	5880	13597	10781
23	Наири	17350	7790	9560	8986	7069
	КОТАЙК	56141	25303	30838	42555	33779
24	Ахурян	28510	12468	16042	20797	13364
25	Амасиа	16261	8606	7655	23184	16164
26	Ани	15112	7496	7616	14647	12232
27	Ашоцк	20582	9312	11270	16888	13583
28	Артик	23476	10601	12875	10346	6320
29	Гюмри	2192	983	1209	1224	532
7	ШИРАК	106133	49466	56667	87086	62195
30	Горис	28462	13493	14969	69277	54985
31	Капан	10469	5515	4954	16584	7664
32	Сисиан	22777	9903	12874	36519	23049
33	Мегри	1433	659	774	3284	2033
	СЮНИК	63141	29570	33571	125664	87731
34	Ехегнадзор	13797	5953	7844	14002	11040
35	Вайк	8781	3690	5091	10492	7907
	ВАЙОЦ ДЗОР	22578	9643	12935	24494	18947
36	Иджеван	13768	6716	7052	5788	3576
37	Ноемберян	10781	5076	5705	5164	3054
38	Тавуш	8669	3647	5022	5684	3974
39	Дилижан	3846	2065	1781	274	176
	ТАВУШ	37064	17504	19560	16910	10780
	ЕРЕВАН	2454	1210	1244	3293	2129

Согласно «Инструкции о мероприятиях по предупреждению и ликвидации заболевания сельскохозяйственных животных ящуром» в течение года крупный рогатый скот должен быть вакцинирован 3.2 раза, а мелкий рогатый скот – 2.5 раза, однако противоящурные вакцинации за период 2012-2015гг. выглядели следующим образом.

Таблица 7

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота и проведенные противоящурные вакцинации за 2012 год

(по данным центра по оказанию услуг в области ветеринарной санитарии, безопасности пищевых продуктов и фитосанитарии)

№	Наименование марза	КРС	I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал		I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал	
			Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%
1	Арагацотн	75587	0	0	108005	143.0	0	0	0	0	79388	78832	99.3	0	0	0	0	0
2	Арарат	40427	5087	8.0	44547	110.2	27849	68.9	29849	73.8	69143	7448	10.8	30120	43.6	12348	18.4	13456
3	Армавир	47672	21955	46.0	37485	78.6	0	0	0	0	70256	5945	8.6	35264	50.2	0	0	0
4	Гегаркуник	97963	1995	4.9	135871	138.7	0	0	0	0	88979	0	0	0	0	0	0	0
5	Лори	72087	14750	20.5	79021	109.6	0	0	0	0	49821	0	0	0	0	0	0	0
6	Котайк	55198	0	0	48169	87.3	0	0	0	0	37972	0	0	0	0	0	0	0
7	Ширак	97906	29385	30.1	67580	69.0	0	0	0	0	69559	3260	4.7	21293	30.6	0	0	0
8	Сюник	50769	30612	60.3	25008	49.3	16589	32.7	0	0	86844	0	0	2280	2.6	0	0	0
9	Вайоц Дзор	18301	615	3.4	16741	91.5	0	0	0	0	18604	0	0	0	0	0	0	0
10	Тавуш	34008	0	0	46850	137.5	0	0	0	0	15072	0	0	1768	11.7	0	0	0
11	Ереван	2965	0	0	2457	82.9	0	0	0	0	1580	0	0	97	6.1	0	0	0

Так, в 2012 году в Арагацотнском марзе поголовье КРС составляло 75587 голов, а МРС 79388 голов. Противоящурным вакцинациям были подвергнуты 108005 голов КРС и 78832 голов МРС. Молодняк КРС до 18-месячного возраста должен быть вакцинирован с 4-х месяцев и ревакцинирован через каждые три месяца, а животных старше 18 месячного возраста вакцинируют два раза в год (через каждые шесть месяцев). Из данных таблицы 7 видно, что в первом квартале 2012 года во всех марзах Республики Армения кроме Арагацотинского, Котайкского, Тавушского и города Еревана, противоящурная вакцинация была осуществлена в пределах 3.4-60%. Во втором квартале КРС всех марзов был вовлечен в профилактические противоящурные мероприятия на 49.3- 143%. В третьем квартале вакцинирована была только часть поголовья КРС Араратского и Сюникского марзов, а в четвертом квартале вакцинация была проведена только в Араратском марзе и было вакцинировано всего 73.8% КРС. Вакцинация МРС против ящура имеет более ужасающий вид. Из 10-и марзов республики и г. Еревана в 4-х противоящурные вакцинации не проводились, а в тех марзах, где была проведена вакцинация против ящура, было охвачено 4.7-99.3% животных.

Противоящурные вакцинации, осуществленные в 2013 году (таблица 8) имеют следующий вид. В первом квартале только в некоторых общинах Лорийского марза КРС, частично, в количестве 5001 голов был вакцинирован. Во втором, третьем и четвертом кварталах было проведено беспорядочное вакцинирование КРС против ящура. Во II квартале во всех марзах, кроме Котайкского, где приблизительно 100% поголовья КРС было вакцинировано, была осуществлена до 144% вакцинация животных, что по нашему мнению свидетельствует о проведении вынужденной вакцинации. Вакцинация МРС была осуществлена в 6-и марзах республики из 10-и, а в тех марзах, где была проведена вакцинация не все поголовье МРС было подвергнуто вакцинации.

В первом квартале 2014 года в Араратском, Вайоц Дзорском и Тавушском марзах профилактические противоящурные вакцинации крупного рогатого скота не были проведены (Таблица 9). Осуществленные во втором квартале противоящурные вакцинации превышают 120%-ый показатель. Анализируя все это, можно предположить, что в

Таблица 8

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота и проведенные противоящурные вакцинации за 2013 год
(по данным центра по оказанию услуг в области ветеринарной санитарии, безопасности пищевых продуктов и фитосанитарии)

№	Наименование марза	КРС	I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал		I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал		
			Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	
1	Арагацотн	82393	0	0	91374	110.9	86332	104.8	60678	73.6	90176	0	0	45112	50.0	0	0	0	0
2	Арарат	44182	0	0	63873	144.6	34682	78.5	20322	46.0	81369	0	0	73230	90.0	0	0	1228	1.5
3	Армавир	54326	0	0	68483	124.7	43471	79.1	17723	32.3	91731	0	0	60684	66.1	0	0	706	0.8
4	Гегаркуник	112014	0	0	149388	133.4	94627	84.5	76974	68.7	100960	0	0	22298	22.0	0	0	0	0
5	Лори	78891	5001	6.3	99673	126.3	44223	56.1	84879	107.6	30107	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Котайк	63677	0	0	62206	97.7	57455	90.2	36361	57.1	45931	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Ширак	105133	0	0	131509	125.1	141852	134.9	77795	74.0	85493	0	0	35496	41.5	27855	32.6	0	0
8	Сюник	56037	0	0	62771	112.0	40479	72.2	58851	105.0	100743	0	0	0	0	1948	1.9	0	0
9	Вайоц Дзор	22047	0	0	25269	114.6	16078	72.9	22909	103.9	21296	0	0	0	0	0	0	0	0
10	Тавуш	36208	0	0	37897	104.7	44440	122.7	30275	83.6	15703	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Ереван	2673	0	0	3790	141.8	2606	97.5	2063	77.2	3302	0	0	191	5.8	0	0	0	0

Таблица 9

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота и проведенные противоящурные вакцинации за 2014 год
(по данным центра по оказанию услуг в области ветеринарной санитарии, безопасности пищевых продуктов и фитосанитарии)

№	Наименование марза	КРС	I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал		МРС	I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал	
			Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%		Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%
1	Арагацотн	82888	7889	0.1	106197	128.1	61845	74.6	83709	101.0	92592	5056	4.5	41998	45.4	128	0.1	0	0
2	Арарат	46376	0	0	58341	125.8	1362	29.4	54190	81.6	92411	0	0	81547	88.2	0	0	0	0
3	Армавир	55883	25213	45.1	42944	76.8	42886	76.7	37388	66.9	90434	0	0	91169	100.8	0	0	0	0
4	Гегаркуник	115067	14731	12.8	141810	123.2	48380	42.0	148314	124.9	100513	0	0	50044	49.8	0	0	0	0
5	Лори	79070	8303	10.5	105192	133.0	26134	33.0	107536	136.0	32883	0	0	4120	0.5	0	0	0	0
6	Котайк	57627	6674	11.6	70139	121.6	16875	29.3	72249	125.3	42514	0	0	30553	71.8	7236	17.10	3725	8.7
7	Ширак	103647	69081	66.6	76858	74.1	105199	101.5	70447	68.0	88867	0	0	68976	77.6	0	0	0	0
8	Сюник	60240	515	0.8	76935	127.7	19226	31.9	65612	109.0	115115	0	0	3082	2.6	0	0	0	0
9	Вайоц Дзор	22436	0	0	30939	132.9	7845	35.0	25252	112.6	22265	0	0	21343	95.8	0	0	0	0
10	Тавуш	37003	0	0	46799	126.5	15273	41.3	42406	114.6	16154	0	0	4360	27.0	0	0	130	0.8
11	Ереван	3549	192	5.4	4119	116.1	451	12.7	2594	73.1	7000	0	0	0	0	0	0	0	0

Республике Армения надлежащим образом не ведется учет поголовья крупного рогатого скота. В этом случае возникает вопрос, какие критерии учитываются при осуществлении заказа биофабрикам на поставку противоящурной вакцины.

Профилактические противоящурные мероприятия должны осуществляются согласно действующей инструкции, согласно которой взрослое поголовье мелкого рогатого скота предусмотрено вакцинировать в течение года 2.5 раз. Получается, что в 2014 году для вакцинации 700748 голов мелкого рогатого скота должно было использоваться 2.5 раз больше доз, т.е. 1751870 доз, однако, фактически использовалось 340074 доз вакцины, что составляет 19.4%.

В 2015 году профилактические противоящурные вакцинации крупного рогатого скота были осуществлены с первого квартала и охватили от 50,4 до 100,7% поголовья (Таблица 10). Во втором квартале, во всех марзах кроме Котайкского и г.Еревана, где были вакцинированы, соответственно 85.7% и 134.2% крупного рогатого скота, вакцинация составила от 23,5 до 63,7%. В третьем квартале в Арагацотнском, Араратском, Армавирском, Гегаркуникском, Ширакском, Тавушском марзах и в городе Ереване были осуществлены вакцинации почти соответствующие фактическому поголовью животных. В остальных же марзах вакцинированы были свыше 65% крупного рогатого скота, однако этот показатель не близок к необходимому. В четвертом квартале только в Котайкском марзе и в г.Ереван показатель вакцинированных животных составляет 103,4-158% соответственно.

Противоящурные вакцинации мелкого рогатого скота были осуществлены неудовлетворительно. Во II квартале только в Араратской, Армавирской и Вайоц Дзорской марзах показатели вакцинации приближаются к 90-95%, а в III и IV кварталах вакцинации вообще не проводились ни в одном марзе республики.

В период с 2012 по 2015гг. в Республике Армения использовались следующие противоящурные вакцины (Таблица 11).

Таблица 10

Поголовье крупного и мелкого рогатого скота и проведенные прогивоящурные вакцинации за 2015 год

(по данным центра по оказанию услуг в области ветеринарной санитарии, безопасности пищевых продуктов и фитосанитарии)

№	Наименование марза	КРС	I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал		I квартал		II квартал		III квартал		IV квартал		
			Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	Привито	%	
1	Арагацотн	84128	57456	68.3	53579	63.7	82433	98.0	57374	68.2	93038	0	0	25176	27.0	0	0	0	0
2	Арарат	46492	46822	100.7	12637	27.2	47434	100.2	24393	52.5	93162	8348	8.9	83626	89.7	0	0	0	0
3	Армавир	57971	51265	88.4	13832	23.8	60995	105.2	30751	53.0	95462	0	0	90332	94.6	0	0	0	0
4	Гегаркуник	120796	113375	93.8	43158	35.7	118478	98.0	80279	66.4	110610	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Лори	79523	69498	87.4	35563	44.7	68890	86.6	60825	76.4	34194	0	0	4816	14.1	0	0	0	0
6	Котайк	56141	28277	50.4	48095	85.7	38193	68.0	58074	103.4	42555	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Ширак	106133	84909	80.0	54999	51.8	122171	115.1	52237	49.2	87086	0	0	27910	32.0	0	0	0	0
8	Сюник	63141	57802	91.6	14865	23.5	50080	79.3	56638	89.7	125664	258	0.2	1876	1.5	0	0	0	0
9	Вайоц Дзор	22578	17592	77.9	11788	52.2	14575	64.5	21581	95.6	24494	0	0	22333	91.1	0	0	0	0
10	Тавуш	37069	26487	71.5	23069	62.2	33309	89.8	27871	75.2	16910	0	0	516	3.0	0	0	0	0
11	Ереван	2454	1391	56.7	3293	134.2	2188	89.2	3878	158.0	3293	0	0	0	0	0	0	0	0

Сведения о приобретении с 2012 по 2015гг. противоящурных вакцин в Республике Армения (в дозах)

Наименование противоящурной вакцины	Годы			
	2012	2013	2014	2015
Сорбированная моно- и поливалентная вакцина против ящура (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21) типов А-Иран 2001, О-Паназия-2, Азия-1-Грузия -2001, изготовитель “ВНИИВВ и М”, г. Покров	1421148	-	2072400	-
Сорбированная моно- и поливалентная вакцина против ящура (из вируса, выращенного в клетках ВНК-21) типов А-Иран-2005, О –Паназия-2, Азия-1-Грузия 2001, изготовитель ФГУ “ВНИИЗЖ”, г.Владимир	-	2163480	-	2170000
Трехвалентная противоящурная вакцина типов А-Иран-2005, О-Паназия-2, Азия-1/Грузия-2001/(ФАО/МЭБ/ЕС, помощь для буферной зоны)	150000	-	-	-
Трехвалентная противоящурная вакцина типов А-TUR/20/2006, О-TUR/5/2009, Азия – Shamir	50000	-	-	-
Трехвалентная противоящурная вакцина типов О-1 Manisa, А-Iran – 2005, Азия -1- Shamir (ФАО/МЭБ/ЕС, помощь для буферной зоны)	50000	-	-	-
Бивалентная противоящурная вакцина типов А-Иран-2005, О- Паназия-2 (ФАО/МЭБ/ЕС, помощь буферной зоны)	50000	-	-	-
ВСЕГО	1721148	2163480	2122400	2170000

Таким образом, в нашей республике противоящурные прививки сельскохозяйственных животных, а также заявки на противоящурные вакцины осуществляются неудовлетворительно, не учитывается тот факт, что согласно инструкции крупный и мелкий рогатый скот в течение года должен быть вакцинирован соответственно 3.2 и 2.5 раз, что постоянно вызывает проблемы перед ветеринарной службой Армении.

По заданию Государственной службы безопасности пищевых продуктов Министерства Сельского хозяйства Республики Армении в рамках программы “Вакцинация сельскохозяйственных животных” в 2012 и 2013гг. нами были проведены исследования с целью определения иммуногенности противоящурных поливалентных вакцин произведенных Покровским и Владимирскими заводами биопрепаратов.

Покровская противоящурная культуральная сорбированная инактивированная вакцина (тип А Иран-2005, тип О Пан Азия-2, тип Азия-1 Грузия 2001), серия №2, контроль №2, дата изготовления – февраль 2012, объем во флаконе 198 см³, количество доз во флаконе: 66 доз для КРС, 132 дозы для МРС; срок годности вакцины – 18 месяцев.

Владимирская противоящурная вакцина, серия №75, контроль №75, дата изготовления – 31 января 2013, объем во флаконе 200 см³, количество доз для КРС 3 см³, и 1,5см³ для МРС; срок годности вакцины – 18 месяцев.

Исследовательские работы в 2012г. были проведены на 18 гол. крупного рогатого скота 12-18 месячного возраста, приобретенного из учебно-опытного хозяйства (села Балаовит Котайкского марза) Государственного аграрного университета Армении, которые прежде не были подвергнуты противоящурным прививкам. Во время опыта по 12 голов КРС были вакцинированы Покровской культуральной сорбированной инактивированной противоящурной вакциной, а 6 голов служили контролем (таблица 12). Подопытные животные по принципу аналогов были разделены на три группы по 4 голов в каждой, на которых была определена иммуногенность данной вакцины. На животных контрольной группы была определена вирулентность трех типов вируса. Животные подопытных групп были подвергнуты противоящурной вакцинации, подкожным методом, в верхней части средней 1/3 шеи, в дозе 3 млн. На 24-й день после вакцинации подопытные и контрольные

Контроль иммуногенной активности поливалентной вакцины А, О, Азия-1 на КРС

Группы животных	№ животных	Титр ВНА у КРС против КВЯ, log ₂						Контрольное заражение		
		Азия-1		А		О		Тип вируса	Результаты контрольного заражения	
		До вакцинации	На 21ДПВ	До вакцинации	На 21ДПВ	До вакцинации	На 21ДПВ			
1	1	0	7,50	0	6,25	0	6,75	-	-	
	2	0	7,25	0	5,25	0	5,75	-	-	
	3	0	6,50	0	6,50	0	7,00	-	-	
	4	0	7,25	0	5,75	0	7,50	-	-	
	контроль	0	-	0	-	0	-	-	+	+
	контроль	0	-	0	-	0	-	-	+	+
2	M+m	-	7,12±0,22 P<0.005	-	5,94±0,14 P<0.005	-	6,75±0,36 P<0.005	-	-	
	5	0	7,0	0	6,25	0	6,50	-	-	
	6	0	6,75	0	7,00	0	5,75	-	-	
	7	0	5,75	0	5,75	0	6,25	+	-	
	8	0	7,00	0	6,75	0	7,25	-	-	
	контроль	0	-	0	-	0	-	-	+	+
3	M ± m	-	6,62±0,29 P<0.005	-	6,44±0,27 P<0.005	-	6,44±0,62 P<0.005	-	-	
	9	0	5,25	0	7,25	0	6,25	-	-	
	10	0	6,75	0	6,75	0	5,75	+	-	
	11	0	7,25	0	5,75	0	6,00	-	-	
	12	0	5,75	0	6,25	0	7,00	-	-	
	контроль	0	-	0	-	0	-	-	+	+
M+m	контроль	0	-	0	-	0	-	+	+	
	M+m	-	6,25±0,46 P<0.005	-	6,45±0,29 P<0.005	-	6,25±0,27 P<0.005	-	-	

животные были заражены различными типами вируса ящура (А, О, Азия-1). Заражение произвели в подслизистую оболочку языка.

Наблюдения за животными показали, что на 2-3 дни после заражения на языках всех контрольных животных начали развиваться афты, присущие данному заболеванию, которые в дальнейшем приобретали широкое распространение, включая межкопытные щели и венчики копыт. Полученные клинические данные у контрольных животных свидетельствовали о достаточной вирулентности всех 3-х типов вируса ящура. Что касается подопытных групп (вакцинированные), то животные которые были заражены вирусом ящура типа Азия-1 оказались устойчивыми к заражению, то есть имели достаточно напряженный иммунитет. Среди животных зараженных вирусами типов А и О по 1 голов в каждой группе на языках наблюдали местный процесс, который без дополнительных вмешательств исчезал на 3-4 день. Параллельно были проведены и исследования крови до и на 21 день после вакцинации (ДПВ) животных. Результаты серологических исследований также свидетельствовали о том, что вакцинированные животные имеют высокий и напряженный иммунитет.

Аналогичные опыты были проведены в 2013 году с использованием Владимирской противоящурной вакцины, где были получены идентичные результаты.

Таким образом, поливалентные противоящурные культуральные сорбированные инактивированные вакцины произведенные в феврале 2012г. Покровским заводом биопрепаратов и в январе 2013г. Владимирским заводом биопрепаратов являются иммуногенными и могут предотвратить возникшие вспышки ящура. Полученные результаты указывают на необходимость использования в составе противоящурных вакцин штаммы вируса ящура А, О, Азия-1, выделенные в Армении для вакцинации животных .

3.5. Результаты серомониторинговых исследований по ящуру в Армении за 2008-2012гг.

В период с 2008 по 2012гг. нами были проведены эпизоотологические, иммунологические и серологические исследования ящура в марзах РА, расположенных в зоне высокой степени риска заноса и распространения ящура, в которых осуществлялась профилактическая вакцинация животных против этой болезни. В последние десятилетия в

нашей республике стали использовать серологические исследования с целью определения структурных (СБ) и неструктурных белков (НСБ), т.к. этот метод позволяет различать вакцинированных от реконвалесцентных животных. Серологические исследования были проведены методом ELISA модифицированным в референс лаборатории Брешии (Италия).

Для оценки иммунного фона и выявления возможного переболевания ящуром у КРС возрасте 8-18мес. отбирали пробы крови. В связи с неблагополучным по ящуре турецкой Фракии и Ирана было намечено провести мониторинговые исследования во всех регионах РА. Во всех этих регионах осуществлялась профилактическая вакцинация животных с применением поливалентной инактивированной вакцины против ящура типов А, О, Азия-1 производства “Федеральный центр охраны здоровья животных” (ФГУ ВНИИЗЖ) г.Владимир.

С целью проведения скрининговых исследований по оценке иммунного фона с 2008-2012гг. ежегодно были отобраны пробы сывороток крови вакцинированных животных (Таблица13).

При отборе проб, в основном, использовали целевой рандомизированный кластерный метод для оценки иммунного статуса популяции и позволяющий определить иммунный фон с точностью до 90%. Исследования доставленных проб сывороток от животных на наличие антител к вирусу ящура типов О, А, Азия-1 проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), рекомендуемого для этих целей МЭБ и ФАО, с использованием “Набора для определения противоящурных антител в сыворотках крови сельскохозяйственных животных в ИФА”.

Исследования по выяснению иммунного фона вакцинированных животных способствует улучшению контроля за вакцинацией и повышению ее эффективности.

Анализ результатов лабораторных исследований, с учетом конкретных данных по марзам, свидетельствует о значительных колебаниях уровня иммунных животных среди обследованного поголовья.

Результаты исследований, приведенные в таблице 13, свидетельствуют о том, что в 2008 году во всех исследованных районах Армении иммунный фон (% СБ) был сравнительно низким: тип А –53 %, тип О –50% и тип Азия 1 –49%.

Таблица 13

Результаты скрининговых исследований по выявлению противоящурного иммунного фона в стадах КРС

МАРЗЫ	Полугониме	2008						2009						2010-2011						2012					
		Пробы			% СБ			Пробы			% СБ			Пробы			% СБ			Пробы			% СБ		
		Тип А	Тип О	Тип Азия 1	Тип А	Тип О	Тип Азия 1	Пробы	Тип А	Тип О	Тип Азия 1	Пробы	Тип А	Тип О	Тип Азия 1	Пробы	Тип А	Тип О	Тип Азия 1	Пробы	Тип А	Тип О	Тип Азия 1		
I	2	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18									
АРМАВИР	I	600	75	71	71	90	58	54	4	-	75	-	64	77	92	88									
	II	-	-	-	-	170	69	75	6	-	67	-	-	-	-	-	-								
АРАРАТ	I	240	33	40	55	30	20	20	21	-	86	-	63	76	75	84									
	II	-	-	-	-	30	23	37	3	-	67	-	-	-	-	-	-								
АРАГА-ЦОТН	I	270	66	73	63	90	78	64	22	-	77	-	81	83	91	98									
	II	-	-	-	-	229	93	93	12	-	75	-	-	-	-	-	-								
КОТАЙК	I	330	38	47	38	30	90	67	-	-	-	-	32	78	75	81									
	II	-	-	-	-	30	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
ШИРАК	I	780	50	47	53	180	47	51	39	-	85	-	219	89	99	96									
	II	-	-	-	-	320	83	89	8	-	88	-	-	-	-	-	-								
ГЕГАРКУ-НИК	I	360	55	43	51	-	-	-	8	-	88	-	75	96	97	97									
	II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
ТАВУШ	I	30	50	63	63	30	90	67	6	-	87	-	13	92	100	100									
	II	-	-	-	-	30	100	100	3	-	94	-	-	-	-	-	-								
ЛЮРИ	I	720	45	36	26	60	47	35	2	-	50	-	55	67	84	82									
	II	-	-	-	-	112	80	84	7	-	43	-	-	-	-	-	-								

Таблица 13 (продолжение)

<i>I</i>	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
ВАЙОЦ ДЗОР	I	60	55	42	42	-	-	-	-	1	-	100	-	20	60	60	75
	II	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	75	-	-	-	-	-
СЮНИК	I	60	73	57	32	30	70	97	40	45	-	87	-	46	59	78	70
	II	-	-	-	-	30	100	100	83	21	-	76	-	-	-	-	-
Всего:	I	3450	53	50	49	540	52	57	51	148	-	84	-	668	81	90	90
	II	-	-	-	-	951	89	79	86	64	-	73	-	-	-	-	-

В последующем, с годами показатель СБ увеличился и в 2012 году эти значения достигли : тип А – до 81 %, тип О – до 90% и тип Азия 1 – до 90%. Однако, следует отметить, что в буферной зоне, где проводились вакцинации имелись как районы с высокой степенью иммунного фона, достаточного для предупреждения эпизоотии ящура, так и с низким фоном, хотя в сопроводительных письмах и в отчетах указывалось, что все животные были вакцинированы.

На показатели степени уровня иммунных животных могла повлиять полнота охвата вакцинации, смешивание вакцинированных и невакцинированных животных, различные нарушения при проведении профилактической иммунизации, произвольное введение уменьшенной прививной дозы, возможное применение некачественной вакцины вследствие ее неправильной транспортировки, хранения и т.п. Во многих селах допускается также нарушение схемы иммунизации животных, в частности, не выполняется обязательное условие проведения ежеквартальной иммунизации молодняка КРС в возрасте 4-18 месяцев и взрослых животных через каждые 6 месяцев. Условия хранения вакцины в большинстве случаев обеспечиваются на центральной ветеринарной базе. Однако в районах и непосредственно в селах имеются нарушения температурного режима хранения вакцин.

Показатель степени уровня иммунных животных в определенной степени возрос за счет достаточного внимания, уделенного ветеринарными службами профилактическим вакцинациям животных против ящура, обеспечения выполнения требований инструкций по применению противоящурных вакцин и полный охват всего поголовья КРС вакцинации против ящура и МРС в зоне риска.

Неблагополучная эпизоотическая обстановка по ящуру в мире и регионе и реальная возможность заноса возбудителя ящура на территорию Армении диктует необходимость усиления противоящурных мероприятий, продолжения профилактических вакцинации КРС и МРС с использованием качественных вакцин и проведения серомониторинговых исследований с целью оценки состояния иммунного фона среди вакцинированных животных. Кроме того, необходимо выявление возможных нарушений при проведении профилактической иммунизации, и, в случае инфицирования животных, принятия необходимых мер.

Вирус ящура – это РНК-содержащий стойкий вирус, относящийся семейству пикорнавирусов, геном которого кодируется 4 структурными и 8 неструктурными белками. Если животное заражено, то эти оба вида белка способствуют развитию антител.

После исследований структурных белков (СБ) нами были проведены исследования на наличие неструктурных белков (НСБ).

Начиная с 2007г. в лабораторных условиях стало возможным путем серологических исследований определить наличие не структурных белков и выявить зоны риска по ящуру, при этом отличив реконвалесцентных животных от животных вирусоносителей без клинических признаков.

Лабораторные исследования проводились в течение 2010-2012гг., согласно предложенному FAO/EUFMD плану серологических исследований, который включает в себя 2 важных исследования после проведения вакцинации: обнаружение неструктурных белков (НСБ) у чувствительных к ящуру животных, и обнаружение структурных белков (СБ), для оценки иммунного фона вакцинированного против ящура крупного и мелкого рогатого скота. Лабораторные исследования по определению структурных и неструктурных белков проводились нами в “Республиканском центре ветеринарно-санитарных и фитосанитарных лабораторных услуг” ГНКО.

В качестве первичной единицы для выборки были выбраны общины республики. Вторичной эпизоотической единицей являлись КРС и МРС в возрасте 8-18мес. из каждой общины.

Выбор общин, а также выбор животных проводился по принципу случайности, а отбор проб проводился в период 3-8 недель после вакцинации. При выборке проб были отобраны также чувствительные животные Нагорно-Карабахской Республики (¼ часть от общего количества проб).

Тестирование проб проводилось методом ELISA для обнаружения антител против СБ и НСБ (LPBE) предоставленной референс лабораторией Брешия (Италия). Для подтверждения результатов теста от общего количества проб, по принципу случайности, в 2010году было отобрано 900 и 2012году -300 проб сывороток крови и отправлено в референс лабораторию Брешии (Италия).

Таблица 14

Результаты противоящурных серологических исследований

№	Марз	2010-2011гг.								2012г.			
		Кол-во общин	Кол-во проб (КРС)	Положительные НСБ, %	Кол-во проб (МРС)	Положительные НСБ, %	Кол-во проб (свиньи)	Положительные НСБ, %	Кол-во общин	Кол-во проб (КРС)	Положительные НСБ, %	Кол-во проб (МРС)	Положительные НСБ, %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	Арагаотн	11	340	18	87	45,98	5	0	7	216	30,09	0	0
2	Арагат	6	183	27,32	31	32,26	11	0	7	213	21,13	62	19,35
3	Армавир	4	96	9,38	38	31,58	7	0	6	191	25,13	63	26,98
4	Гегаркуник	4	94	23,4	13	0	1	0	5	151	41,06	60	13,33
5	Котайк	0	0	0	0	0	0	0	3	92	25	28	0
6	Лори	5	148	8,11	47	38,3	9	11,1	6	187	18,18	47	27,66
7	Ширак	10	309	28,48	57	28,07	6	16,7	10	315	43,17	48	45,83
8	Сյоник	9	284	31,91	142	39,44	15	6,67	5	160	27,5	32	6,25
9	Тавуш	3	90	18,89	23	17,39	3	0	2	62	20,97	0	0
10	Вайоц Дзор	2	61	4,92	15	46,67	2	50	3	96	20,83	32	3,13

Таблица 14 (продолжение)

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>	<i>10</i>	<i>11</i>	<i>12</i>	<i>13</i>	<i>14</i>
<i>Нагорно-Карабахская Республика</i>													
11	Кашатах	3	99	9,09	44	25	4	0	3	96	16,67	35	12,5
12	Аскеран	3	0	11,63	47	34,04	4	25	0	0	0	0	0
13	Мартуни	0	0	0	0	0	0	0	2	59	0	0	0
14	Шаумян	2	64	12,5	0	0	2	0	4	111	15,19	32	21,88
15	Гадрут	5	158	21,52	79 48	24,05	4	0	2	55	2,3	16	0
16	Мартакерт	4	94	4,26	48	33,33	1	100	5	132	30,3	16	0
17	Шуши	0	0	0	0	0	0	0	2	64	15,63	32	9,38
ВСЕГО		71	2115	19,6	671	33,53	74	8,11	72	2200	25,91	487	18,48

Все поголовье КРС, разводимое в Республике Армения, а также МРС, находящийся в зоне риска было вакцинировано трехвалентной противоящурной вакциной, производимой боифабриками РФ против ящура типов А, О, Азия-1. Для определения общего иммунного фона вакцинированных животных после вакцинации были проведены серологические исследования. Результаты исследований приведены в таблице 14.

Как видно из таблицы в план исследований в период 2010-2011гг. и 2012г. были включены соответственно 71 и 72 общины. В период 2010-2011гг. в общем было протестировано 2115 сывороток крови КРС, 795 проб МРС, из которых 124 были взяты из рынка по продаже животных Араратского марза и 74 пробы свиней. В 2012г. было протестировано 2200 проб крови КРС и 487 проб МРС. Процент положительно отреагировавших проб на НСБ в период 2010-2011гг. колебался у КРС 19,6%, МРС – 33,53%, а у свиней 8,11%. В 2012г. НСБ у КРС составил 25,91%, а МРС-18,48%. Свиньи не были исследованы.

Как показали результаты наших исследований, наиболее высокие показатели НСБ были установлены в районах буферной зоны. Так, в период 2010-2011 гг. в Сюникском марзе НСБ у КРС составлял 31,91%; у МРС – 39,44%; а в 2012г. – 27,5% и 6,25%, соответственно. В Ширакском марзе в 2010-2011гг. у КРС и МРС 28,48% и 28,07%, соответственно, а в 2012г. 43,17% и 45,83%. В Араратском марзе, соответственно, 27,32% и 32,26%, а в 2012г. – 21,13% и 19,35%.

В общинах не буферных зон эти показатели были значительно ниже. Здесь самый высокий показатель был только в Гегаркуникском марзе в 2010-2011гг. у КРС и МРС составлял 23,4% и 0% соответственно, а в 2012г. 41,06% и 13,33%, соответственно, что свидетельствует о том, что в данном регионе были скрытые вспышки ящура.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что буферная зона довольно уязвима по отношению к ящуру.

Все это свидетельствует о том, что Армения пока не имеет действующую систему по управлению передвижения сельскохозяйственных животных, чем и обусловлено постоянное наличие и круговорот высоких показателей НСБ.

Анализ данных серологических исследований дает основание сделать следующее заключение. Во время весеннего выгульного содержания животных, по пути к пастбищам, в местах водопоя и на пастбищах происходит непосредственный контакт восприимчивых к ящуру различных видов и возрастов животных, во время которого не исключается возможность возникновения и распространения ящура.

Необходимо в обязательном порядке продолжить вакцинацию восприимчивых животных согласно наставлению по борьбе и профилактике против ящура сельскохозяйственных животных. Повысить уровень сознания заинтересованных сторон и потребовать, чтобы они при появлении каждого сомнительного признака, непременно оповестили ветеринарные службы. В сельских хозяйствах необходимо также повысить биобезопасность, обеспечив запрет ввода инфекции.

Периодически проводить исследования на наличие НСБ, обнаружить регионы с высокой зараженностью, а также определить факторы риска, способствующие возникновению и распространению ящура, для разработки новой стратегической программы против ящура.

3.6. Совместное применение Са-модифицированной двуспиральной

РНК с вакциной при ящуре

Задачей вакцинации является создание напряженного и длительного иммунитета путем максимального вовлечения в иммуногенез защитных механизмов организма, что во многом связано с использованием иммуностимуляторов (иммуномодулятор).

В настоящее время накоплен значительный фактический материал, позволяющий утверждать, что зависимость специфических форм невосприимчивости от общей неспецифической резистентности имеет фундаментальное значение. Эффективность современных вакцин основана на том, что вакцинные штаммы обладают ограниченной способностью к репликации, но в достаточной степени стимулируют соответствующие элементы иммунной системы. К достоинствам таких вакцин относят возможность стимуляции выработки иммуноглобулинов и развитие клеточных иммунологических реакций в тех участках организма, которые имеют решающее значение для защиты от данного вируса. Достаточно высокое накопление специфического антигена в организме

активирует иммунокомпетентные клетки и приводит к выработке специфического иммунитета.

Учитывая вышеизложенное, можно предполагать, что применение иммуностимуляторов будет способствовать повышению иммунного статуса организма и усилению антигенного ответа на введение вакцин [31,40].

Изучение влияния совместного применения иммуностимуляторов с вакцинами провели на 100 гол. крупного рогатого скота (коровы, молодняк 8-12мес., телята 3-4мес.) 25 февраля 2015 года в хозяйстве Арегнадем Ширакского марза. Животные каждой возрастной группы были разделены на 2 подгруппы, одна из которых была иммунизирована только вакциной, а другая вакцина + иммуностимулятор. Опыты проводили с использованием инактивированной поливалентной вакцины против ящура А, О, Азия-1, которую вводили животным внутримышечно. Вакцину применяли согласно наставлению по применению данного препарата. В качестве иммуностимулятора применяли Са-модифицированную двуспиральную РНК.

Са-модифицированный препарат был выделен из киллерных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* в Институте молекулярной биологии НАН РА. Препарат представляет собой легко растворимый в воде желто-серый порошок. В нем содержится 13.6% азота (N), 7.8% фосфата (P), 0.1 г белка на сухой вес, соотношение N/P составляет 1,74. Модификацию ионами Са проводили добавлением стерильного раствора хлорида кальция до появления легкой устойчивой опалесценции в течение 40 минут. В растворе препарат активен 30 дней при температуре 4-10°C. Препарат животным вводили внутримышечно, в дозе 30 мл.

Сыворотки крови, полученные от крупного рогатого скота до вакцинации и через 7, 14, 30, 60 и 90 дней после иммунизации исследовали на наличие специфических антител к вирусу ящура путем реакции нейтрализации (РН). Результаты исследований приведены в таблице 15.

Таблица 15

Влияние иммуностимулятора на антигенную активность вакцины против ящура

P < 0,05

Группы животных	Количество животных	Способ иммунизации животных	Средние титры антител в реакции нейтрализации (log ₂)						
			До иммунизации	После иммунизации					
				7 день	14 день	30 день	60 день	90 день	
Коровы	20	Поливалентная вакцина А, О, Азия-1	3.2±0.3	4.5±0.2	6.8±0.4	7.1±0.4	7.0±0.3	4.8±0.2	
	20	Поливалентная вакцина А, О, Азия-1 + иммуностимулятор	3.2±0.3	4.6±0.2	6.8±0.4	7.4±0.4	7.0±0.3	5.9±0.1	
Молодняк 8-12 мес.	15	Поливалентная вакцина А, О, Азия-1	3.0±0.2	4.7±0.2	6.1±0.2	6.5±0.2	4.8±0.1	4.4±0.4	
	15	Поливалентная вакцина А, О, Азия-1 + иммуностимулятор	3.0±0.2	4.8±0.2	6.4±0.2	6.7±0.3	6.2±0.4	5.4±0.3	
Телята 3-4 мес.	15	Поливалентная вакцина А, О, Азия-1	2.9±0.1	4.6±0.4	5.8±0.4	5.9±0.2	4.7±0.1	4.2±0.2	
	15	Поливалентная вакцина А, О, Азия-1 + иммуностимулятор	2.9±0.1	4.6±0.4	6.3±0.4	6.8±0.3	5.6±0.1	4.9±0.2	

Как видно из таблицы, до вакцинации титр антител к вирусу ящура в сыворотках крови был $2,9-3,2 \log_2$. В ответ на введение вакцины и вакцина + иммуностимулятор, в первые 2 недели прививки наблюдалось резкое нарастание титров антител, с определенным увеличением в последующие 2 недели. Показатели титров антител в сыворотках крови подопытных животных на 7-14дней в обоих случаях следует считать значимыми и величина их проявления является выражением напряженного иммунитета. Через месяц после вакцинации у животных, иммунизированных только вакциной, средний титр антител против вируса ящура А, О, Азия-1 составлял $5,9-7,1 \log_2$, что является достаточно высоким показателем. Однако, в дальнейшем, на 60 и 90-ые дни после прививки, у животных, иммунизированных только вакциной наблюдался спад напряженности иммунитета, в отличие от животных получивших совместно с вакциной Са-модифицированный препарат. Если у животных, получивших только вакцину титр антител к 90дн. составил $4,2-4,8 \log_2$, то у животных иммунизированных одновременно вакциной и иммуностимулятором, титр антител был значительно выше $4,9-5,9 \log_2$.

Таким образом, можно утверждать, что иммуностимулятор обеспечивает высокую стимуляцию иммунного ответа и, кроме того поддерживает его на достаточно высоком уровне в течение длительного времени. Это обстоятельство имеет важное значение при организации ревакцинаций молодняка, сроки которых совпадают с периодом нахождения животных на пастбищах, где нет необходимых условий для их качественного выполнения.

Одновременно можно интерпретировать и данные по вспышкам ящура на 60 день после прививок, а именно тем, что титры вирус нейтрализующих антител у молодняка в этот период бывают недостаточными для сдерживания эпизоотического процесса.

Исходя из полученных данных, нами предложена на рассмотрение новая схема иммунизации крупного рогатого скота путем совместного применения с вакциной Са-модифицированной двуспиральной РНК.

На основании полученных данных следует заключить, что применение иммуномодулятора у крупного рогатого скота индуцирует более ранний и высокий иммунный ответ. Внутримышечное введение вакцины против ящура с препаратом

иммуномодулятора в дозе 30мл обеспечивает достаточно высокий иммунный ответ и высокий титр сохраняется в течение 90 дней (сроки наблюдения).

3.7.Экономическая эффективность проведения профилактической вакцинации с/х животных против ящура на территории Армении на примере Ширакского марза

Проблема профилактики ящура у животных и снижения экономического ущерба от его возникновения и распространения, способных вызывать чрезвычайные ситуации в животноводстве с тяжелыми социально-экономическими последствиями, актуальна для многих стран мира, в том числе и для Республики Армения.

Ящур представляет собой мировую проблему, так как является высоко контагиозным и быстро распространяющимся заболеванием, к которому восприимчивы основные сельскохозяйственные животные (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи) и многие дикие животные, всего более 100 видов. Имеются 7 разных типов вируса, вакцинация против одного типа не защищает от ящура другого типа.

Прошедшие за последнее время крупные эпизоотии ящура в некоторых странах наносили большой экономический ущерб их животноводческой отрасли, вызывали социальную нестабильность, нарушали сложившиеся как внутренние, так и мировые рынки торговли животноводческой продукцией. Так, при эпизоотии ящура типа О на Тайване в 1997г. возникло более 6 тыс. ящурных очагов, пало и было уничтожено свыше 4 млн. свиней, общий экономический ущерб составил около 1,6 млрд. долл. США. В Великобритании в 2001г. в течение 7 месяцев возникло 2026 ящурных очагов, было убито и уничтожено свыше 5,9 млн. животных, общий экономический ущерб (прямые и косвенные потери) составил около 10.8 млрд.долларов США. В Российской Федерации только на ликвидацию возникшего в 1995 г. в московской области ящурного очага было затрачено 76 млн. рублей [79,164, 175, 231].

В настоящее время существует несколько стратегий в борьбе с ящуром, которые сводятся к убою и уничтожению больных и контактировавших с ними животными (стадами) не применяя вакцинацию, сочетание вынужденного убоя всех животных в очаге с проведением вынужденной кольцевой вакцинации всего поголовья в зоне риска

распространения ящура. Те страны, где имеется риск заноса ящура из приграничных государств (Иран, Турция) или неблагополучных территорий, внутри страны проводят профилактическую вакцинацию животных против ящура в так называемой буферной зоне, создавая защитный иммунитет у животных.

Поэтому целью наших исследований явилась оценка экономической эффективности проведения профилактической вакцинации животных против ящура на территории Республики Армении.

Методология проведения расчетов основана на утвержденных методиках.

Для определения экономической эффективности профилактической вакцинации животных против ящура использовали следующие основные показатели:

1. *Затраты на профилактическую вакцинацию ($Z_{пв}$)* – это денежное выражение всего комплекса трудовых и материальных затрат, направленных на проведение профилактической вакцинации животных с целью недопущения возникновения и распространения ящура
2. *Причиненный экономический ущерб ($У$)* нанесенный в результате возникновения ящура – это денежное выражение фактических потерь животноводческой продукции, снижения ее качества, племенной ценности животных ($У_n$) и т.д. и общих затрат на ветеринарные мероприятия по недопущению дальнейшего возникновения и распространения инфекции ($Z_{вм}$). Определяется исходя из выражения:

$$У = У_n + Z_{вм}$$

3. *Предотвращенный экономической ущерб ($Π_y$)* денежное выражение стоимости предотвращенных потерь продукции животноводства и материальных затрат на ликвидацию вспышек заболевания в результате проведения комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий по недопущению возникновения и распространения ящура. Определяется исходя из соотношения:

$$Π_y = У_{max} - У,$$

где: $У_{max}$ – прогнозируемый ущерб от ящура без проведения профилактической вакцинации животных в зоне его высокого риска возникновения и распространения;

$У$ – фактический причиненный экономический ущерб, на фоне проведения профилактической вакцинации животных против ящура.

4. *Экономический эффект* (\mathcal{E}_e) или выгоды ветеринарных мероприятий – это разница денежного выражения предотвращенного экономического ущерба и причиненного экономического ущерба:

$$\mathcal{E}_e = \Pi_y - У = \Pi_y - (У_n + \mathcal{Z}_{вм})$$

При отсутствии заболевания ($У_n=0$), в случае проведения профилактической вакцинации, затраты на ветеринарные мероприятия будут определяться затратами только на вакцинацию ($\mathcal{Z}_{вм} = \mathcal{Z}_{нев}$), тогда $\mathcal{E}_e = \Pi_y - \mathcal{Z}_{нев}$.

5. *Экономическая эффективность* ветеринарных мероприятий на драм вложенных затрат (отношение “выгоды-затраты”) (\mathcal{E}_p) – это отношение экономического эффекта к затратам на ветеринарные мероприятия ($\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_e / \mathcal{Z}_{вм}$). В случае отсутствия болезни при проведении профилактической вакцинации $\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_e / \mathcal{Z}_{нев}$.

Данные по численности восприимчивых к ящуру животных, количеству сельскохозяйственных предприятия и сельских населенных пунктов для Ширакского марза были взяты из статистических отчетов ЦСУ РА по сельскохозяйственной переписи 2014 г. и данных ветинспекции за 2014 г. [232].

Для прогнозирования возможного масштаба распространения ящура при отсутствии профилактической вакцинации использовали математическую модель типа SIR .

Исходя из сложившейся эпизоотической ситуации, выявлены основные направления заноса вируса ящура на территорию Армении и наиболее вероятные его типовые варианты.

За последние годы основное направление риска заноса ящура на территорию страны сместился в северо-западном направлении, где почти во всех пограничных странах были отмечены вспышки ящура. В 2014г. на территории Ирана, Турции ящур типа О, Азия-1 возник среди животных в пунктах непосредственно вблизи границы с Арменией.

С целью недопущения возникновения и распространения ящура в случае его заноса на территорию РА из приграничных стран, была создана защитная буферная зона. На этой территории планоно, за счет средств республиканского бюджета, проводится

профилактическая вакцинация животных против ящура для создания у них защитного иммунитета.

Буферная зона простирается по всей границе РА с Турцией и Ираном.

Оценка затрат на проведение профилактической вакцинации животных против ящура

Ежегодно “НЦОАРБПП” ГНКО прогнозирует возможную вероятность появления некоторых особо опасных болезней на территории страны (в том числе и ящура) и определяет зоны по степеням риска их возникновения:

- зона высокой степени риска возникновения;
- зона средней степени риска;
- зона стабильного благополучия.

На основе этого прогноза составляются рекомендации на проведение профилактической вакцинации и определению величины резерва противоящурных вакцин. Эти рекомендации берутся в основу при утверждении конкретных ежегодных планов.

В зоне высокой степени риска возникновения и распространения инфекции в обязательном плане проводят профилактическую вакцинацию восприимчивых животных. В зоне средней степени риска вакцинируют животных в отдельных регионах и проводят общие противоэпизоотические мероприятия. В зоне стабильного благополучия проводят общие ветеринарно-санитарные мероприятия по контролю состояния здоровья животных.

Таким образом, ежегодно профилактическую вакцинацию проводят в зонах высокой степени риска появления болезни и, возможно, частично во второй зоне. При этом, у поголовья привитых животных должен создаваться необходимый иммунитет, обеспечивающий невосприимчивость животных к ящуру.

Общие затраты на профилактическую вакцинацию (Z_{nv}) будут складываться из стоимости вакцины (C_v), ее транспортировки (C_m), хранения (C_x), стоимости затраченных материалов и оплаты выполненного объема работ (C_p), стоимости проведения мониторинговых исследований (C_m).

$$Z_{nv} = C_v + C_m + C_x + C_p + C_m$$

Значения входных параметров ввели из баз данных МСХ РА по ежегодным отчетностям по количеству привитых доз, стоимости одной дозы вакцины, стоимости

транспортировки и хранения, нормативов стоимости работ по вакцинации различных видов сельскохозяйственных животных, норм расходования материалов на вакцинацию, стоимости диагностических исследований при проведении мониторинга.

Оценка эффективности проведения профилактической вакцинации восприимчивого поголовья животных против ящура была проведена в Ширакском марзе, в регионе с высоким риском заноса инфекции с северо-западного направления.

По плану на 2014 г. в Ширакском марзе предусмотрено было осуществить профилактическую вакцинацию около 104 тыс. крупную рогатого скота и 89 тыс. мелкого рогатого скота. Всего было израсходовано 356073 тыс. доз трехвалентной (А, О, Азия-1) вакцины.

Стоимость трехвалентной (О, А, Азия-1) противоящурной вакцины с НДС бралась в пределах 214 драм за 1 дозу.

Оцененные нами затраты на проведение профилактической вакцинации животных против ящура в Ширакском марзе согласно формуле будут составлять около 134 млн. драм ($Z_{ne} = 134\ 274\ 408$ драм).

Для определения величины Y_{max} (максимально-возможного причиненного ущерба) необходимо спрогнозировать масштабы вероятного распространения ящура в Ширакском марзе, т.е. допустимое число возникновения очагов заболевания на полностью восприимчивом поголовье, когда профилактическая вакцинация не проводится. Как было отмечено выше в случае попадания ящура в популяцию восприимчивого поголовья (отсутствие защитного иммунитета) основных видов сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, свиньи, овцы) численность ящурных очагов за эпизоотию может достигать нескольких десятков.

В качестве примера для расчета нами был рассмотрен занос ящура на территорию Ширакского марза в случае отсутствия проведения профилактической вакцинации (условный очаг на ферме крупного рогатого скота).

Прогнозируемый возможный экономический ущерб в случае заноса и распространения ящура в одном из регионов Ширака (Y_{max}) будет складываться из затрат на ликвидацию

черезвычайной ситуации ветеринарно-спасательными отрядами ($Z_{\text{вм}}$) и стоимостью потерь животноводческой продукции (Y_n), который в общем виде выражается соотношением:

$$Y_{\text{max}} = Z_{\text{вм}} + Y_n$$

Общие затраты на ветеринарно-спасательные работы определяются из уравнения:

$$Z_{\text{вм}} = Z_o + Z_n + Z_z + Z_{\text{вв}} + Z_m + Z_{\text{вс}} + Z_{\text{нт}}$$

где: Z_o – затраты на борьбу с инфекцией в очаге;

Z_n – затраты на борьбу с инфекцией в инфицированной зоне (неблагополучном пункте);

Z_z – затраты на мероприятия в зоне наблюдения (угрожаемом районе, области) с проведением вынужденной вакцинации;

$Z_{\text{вв}}$ – затраты на проведение обязательной вынужденной вакцинации в регионе против ящура в последующие два года после ликвидации всех вспышек и снятия карантина;

Z_m – затраты на проведение мониторинговых исследований по доказательству отсутствия вирусносительства в зоне риска распространения инфекции;

$Z_{\text{вс}}$ – затраты на выплачу компенсации (страховки);

$Z_{\text{нт}}$ – затраты от запрета на торговлю животными и животноводческой продукцией.

Общие потери животноводческой продукции (Y_n) оценивались по формуле:

$$Y_n = Y_y + Y_l + Y_{\text{нт}} + Y_{\text{кп}}$$

где: Y_n – ущерб от уничтожения животных в очаге;

Y_l – ущерб от летальности больных животных;

$Y_{\text{нт}}$ – ущерб от потери продуктивности переболевших животных;

$Y_{\text{кп}}$ – ущерб от снижения качества продукции при вынужденном убое.

Оценочные расчеты показали, что прогнозируемый экономический ущерб от ящура для Ширакского марза может составить порядка 1,436 млрд. драм, т.е.

$$Y_{\text{max}} = Z_{\text{вм}} + Y_n = 1\,436\,198\,970 \text{ драм.}$$

Таким образом, экономическая эффективность проведения профилактической вакцинации животных против ящура на территории Ширакского марза как отношение “выгоды-затраты”, выражающаяся соотношением:

$\mathcal{E}_p = (Y_{max} - Z_{не}) / Z_{не}$ будет составлять:

$$\mathcal{E}_p = (1\ 436\ 198\ 970 - 134\ 274\ 408) / 134\ 274\ 408 \approx 9,7.$$

В этом случае отношение “выгоды – затраты” определяются как 9,7 к 1.

Этот показатель говорит о том, что вложенный 1 драм на проведение профилактической вакцинации животных против ящура в зоне высокого риска возникновения инфекции, предотвращает вероятный экономический ущерб в пределах 9,7 драма.

Таким образом, оценка экономической эффективности проведения профилактической вакцинации животных против ящура на территории Армении на примере Ширакского марза показала ее достаточную выгодность в плане предотвращения возможного распространения на территории республики крупномасштабных эпизоотий. Об эффективности проведения профилактической вакцинации свидетельствует тот факт, что за время 2010-2014гг. на территории Республики Армения не были отмечены вспышки ящура.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ведущее место в инфекционной патологии сельскохозяйственных животных занимает ящур, вспышки которого продолжают наносить животноводству большой экономический ущерб.

Неустойчивое эпизоотическое состояние по ящуре в Закавказских республиках и, в частности, в Армении обусловлено географическим положением, общностью границ со стационарно неблагополучными по этому заболеванию сопредельными Турцией и Ираном, а также отгонным способом ведения животноводства, при котором на трассах перегонов и пастбищах концентрируется большое количество животных с различным иммунным статусом.

В последние годы произошло значительное осложнение эпизоотической ситуации по ящуре в Ближневосточном регионе, обусловленное циркуляцией вирусов отличающихся от производственных штаммов и, тем самым, предопределившим развитие больших эпизоотии, вызванной вирусами типов О (1996, 2002, 2007), А (1998,2016), Азия-1 (2000).

Именно из Турции на территорию Армении были занесены эти вирусы на пограничных пастбищных участках. Применяемые методы борьбы на первоначальном этапе оказались неэффективными, в связи с чем был нанесен значительный ущерб животноводству республики.

Приступая к выполнению данной работы, мы главной целью исследований определили изучение эпизоотических аспектов ящура в Республике Армения, исходя из сложившейся сложной ситуации в последние годы, определение эффективности применяемых средств активной профилактики.

При изучении эпизоотологии ящура основной уклон был направлен на выделение и идентификацию возбудителей и выяснение причин, способствующих возникновению заболевания.

В наших исследованиях на примере эпизоотических вспышек ящура в 1996, 1998, 2000, 2002, 2007, 2016 было однозначно определено, что во всех случаях, появление ящура было обусловлено заносами вируса из сопредельной Турции. Широкому распространению заболевания способствовали такие факторы, как отсутствие условий для изоляции больных

животных, неудовлетворительное проведение карантинных и дезинфекционных мероприятий.

Возникновение новых очагов в межэпизоотический период было следствием недостаточной санации в неблагополучных очагах и вовлечение в эпизоотический процесс мелкого рогатого скота, который в последние годы подвергается профилактическим прививкам в незначительном объеме. Овцы, как правило, легко переболевают и, тем самым, выпадают из поля зрения ветеринарной службы и являются источником распространения ящура.

В декабре 2015 года в Республике Армения были отмечены очаги заболевания ящуром типа А КРС и свиней, иммунизированных поливалентной вакциной А,О,Азия-1, в состав которой входил антиген из производственного штамма А-Иран-2005. По результатам нуклеотидного секвенирования с последующим филогенетическим анализом было установлено, что изоляты А/Armenia/4/11.01.2016; А/Armenia/3/11.01.2016; А/Armenia/2/11.01.2016; А/Armenia/1/11.01.2016 принадлежат к генетической линии А/Г-VII и генетически очень близки к изолятам, выделенным в Турции и Иране.

Результаты исследований по определению антигенного родства, произведенные во Всемирной справочной лаборатории по ящуру (Пирбрайт, Великобритания) показали, что используемые противоящурные вакцины имеющие антигены (А IRAN 2005, А TUR 20/06; А₂₂IRAQ) не обеспечивают защиту от заражения изолятами генетической линии А/Г-VII.

В системе противоящурных мероприятий составной частью является профилактика инфекции с применением противоящурных вакцин. В Республике Армении веками применяется отгонная система животноводства, при котором весной основное поголовье животных перегоняют на летние пастбища, а осенью возвращают обратно. В связи с этим, перед перегоном, животных необходимо профилактически вакцинировать против тех болезней, которые присутствуют как на нашей территории, так и на территории соседних государств. С этой точки зрения, вакцинация животных против циркулирующего на нашей территории вируса ящура, а также угрожающего со стороны соседних государств имеет стратегическое значение, в целях предотвращения болезни на летних пастбищах.

Однако, как показали наши исследования, профилактические противоящурные мероприятия сельскохозяйственных животных, а также заявки на вакцины осуществляются неудовлетворительно, не учитывается тот факт, что согласно инструкции крупный и мелкий рогатый скот в течение года должен быть вакцинирован соответственно 3.2 и 2.5 раз, что постоянно вызывает проблемы перед ветеринарной службой Армении.

Были проведены также исследования, с целью определения иммуногенности противоящурных поливалентных вакцин произведенных Покровским и Владимирскими заводами биопрепаратов в результате чего было установлено, что обе вакцины являются иммуногенными и могут предотвратить вспышки ящура до появления новых антигенно неродственных штаммов.

Для улучшения контроля за вакцинацией и повышению ее эффективности были проведены исследования по выяснению иммунного фона вакцинированных животных. Серологические исследования на наличие структурных (СБ) и неструктурных белков (НСБ), позволяет различать вакцинированных от реконвалесцентных животных. Результаты исследований показали, что до начала функционирования буферной зоны в Армении иммунный фон (% СБ) был крайне низким. После проведения иммунизации животных в соответствии с международной программой, эти значения в 2012 году увеличились: тип А – до 81 %, тип О – до 90% и тип Азия 1 – до 90%.

При исследовании показателей НСБ было установлено, что наиболее высокие показатели регистрировались в районах буферной зоны, что свидетельствуют о том, что буферная зона довольно уязвима по отношению к ящуру. Это можно объяснить тем, что Армения пока не имеет действующую систему по управлению передвижения сельскохозяйственных животных, чем и обусловлено постоянное наличие и круговорот высоких показателей НСБ.

Анализ данных серологических исследований дает основание сделать следующее заключение. Во время весеннего выгульного содержания животных, по пути к пастбищам, в местах водопоя и на пастбищах происходит непосредственный контакт восприимчивых к ящуру различных видов и возрастов иммунологических и эпизоотических животных, во время которого не исключается возможность возникновения и распространения ящура.

Следовательно, в обязательном порядке необходимо продолжить вакцинацию восприимчивых животных согласно наставлению по борьбе и профилактике против ящура сельскохозяйственных животных, повысить уровень сознания заинтересованных сторон и потребовать, чтобы они при появлении каждого сомнительного признака, непременно оповестили ветеринарные службы. В сельских хозяйствах необходимо также повысить биобезопасность, обеспечив запрет ввода инфекции.

Необходимо периодически проводить исследования на наличие НСБ, обнаружить регионы с высокой зараженностью, а также определить факторы риска, способствующие возникновению и распространению ящура, для разработки новой стратегической программы против ящура.

Создание напряженного и длительного иммунитета путем максимального вовлечения в иммуногенез защитных механизмов организма является одной из важнейших задач вакцинации, что во многом связано с использованием иммуностимуляторов. В качестве иммуномодулятора нами было исследовано действие Са-модифицированной двуспиральной РНК совместно с вакциной при ящуре. Результаты исследований показали, что иммуностимулятор индуцирует более ранний иммунный ответ, обеспечивает высокую стимуляцию иммунитета и, кроме того поддерживает его на достаточно высоком уровне в течение длительного времени. Это обстоятельство имеет важное значение при организации ревакцинаций молодняка, сроки которых совпадают с периодом нахождения животных на пастбищах, где нет необходимых условий для их качественного выполнения. Внутримышечное введение вакцины против ящура с препаратом иммуномодулятора в дозе 30 мл обеспечивает достаточно высокий иммунный ответ и высокий титр сохраняется в течение 90 дней.

На основании полученных данных, нами предложена на рассмотрение новая схема иммунизации крупного рогатого скота путем совместного применения с вакциной Са-модифицированной двуспиральной РНК.

Оценка экономической эффективности проведения профилактической вакцинации животных против ящура на территории РА на примере Ширакского марза, в регионе с высоким риском заноса инфекции с северо-западного направления показала, что отношение

“выгоды – затраты” определяются как 9,7 к 1. Отсюда следует, что вложенный 1 драм на проведение профилактической вакцинации животных против ящура в зоне высокого риска возникновения инфекции, предотвращает вероятный экономический ущерб в пределах 9,7 драм.

ВЫВОДЫ

1. Анализ эпизоотической обстановки по ящуру в Армении за 1996-2016 гг. показал, что эпизоотические вспышки ящура типов: А в 1998, 2016 гг., Азия-1 в 2000 году и О-2002, 2007 гг. были обусловлены заносом вируса из сопредельной Турции.
2. Установлено, что противоящурные прививки сельскохозяйственных животных, а также заявки на противоящурные вакцины осуществляются неудовлетворительно, не учитывается тот факт, что согласно инструкции крупный и мелкий рогатый скот в течение года должен быть вакцинирован соответственно 3.2 и 2.5 раз, что постоянно вызывает проблемы перед ветеринарной службой Армении
3. Поливалентные противоящурные культуральные сорбированные инактивированные вакцины, произведенные в феврале 2012г. Покровским заводом и в январе 2013г. Владимирским заводом биопрепаратов являются иммуногенными и могли предотвратить возникшие вспышки ящура до появления в 2015 году новых антигенно неродственных штаммов, которые принадлежат к генетической линии А/G-VII. В связи с этим для профилактики ящура на территории Республики Армения с 2016 года рекомендуем использовать вакцинные штаммы вируса ящура тип А (генетические линии А IRAN 05 и А/G-VII), тип О (генетическая линия О PanAsia 2), тип Азия-1(генетическая линия Sindh -08).
4. Наиболее высокие показатели НСБ были установлены в районах буферной зоны, что свидетельствуют о том, что буферная зона довольно уязвима по отношению к ящуру. Армения пока не имеет действующую систему по управлению передвижения сельскохозяйственных животных, чем и обусловлено постоянное наличие и круговорот высоких показателей НСБ.
5. Применение иммуномодулятора Са-модифицированной двуспиральной РНК совместно с вакциной у КРС индуцирует более ранний и высокий иммунный ответ. Внутримышечное введение вакцины против ящура с препаратом иммуномодулятора в дозе 30 мл обеспечивает достаточно высокий иммунный ответ и высокий титр сохраняется в течении 90 дней

6. Эффективность проведения профилактической вакцинации животных против ящура на территории Ширакского марза как отношение “выгоды-затраты” определяются как 9,7 к 1., т.е. вложенный 1 драм на проведение профилактической вакцинации животных против ящура в зоне высокого риска возникновения инфекции предотвращает вероятный экономический ущерб в пределах 9,7 драм.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. В процессе выполнения исследований разработано, утверждено и внедрено в ветеринарную практику “Наставление по борьбе и профилактике ящура сельскохозяйственных животных” (Утверждено начальником государственной службы безопасности пищевых продуктов МСХ РА 16.07.2013г).
2. С целью недопущения возникновения и распространения ящура предлагаем регулярно проводить серомониторинговые исследования на наличие СБ и НСБ для обнаружения регионов с высокой зараженностью, а также обнаружения факторов риска, способствующих возникновению и распространению ящура.
3. Для обеспечения достаточно высокого иммунитета в более ранние сроки и на более длительное время предлагаем совместно с вакциной применять Са-модифицированный РНК в качестве иммуномодулятора.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилов В.М., Дудников А.С. Ящур животных. Научно-производственный справочник. – Москва, 2002. – 65 с.
2. Алеева Л.А., Бондаренко А.Ф., Завьялова Г.Н. Отбор и селекция более эффективных популяций клеток ВНК-21 для промышленного производства противоящурных вакцин //Вопр. вет. вирусологии, микробиологии, эпизоотологии. – Покров, 1992. – Ч.1. – С. 186
3. Балашов А.Н., Гусева А.В., Борисов А.В. Зависимость репродукции вируса ящура от концентрации полиэтиленгликоля //Ветеринария и кормление. – 2010, №6. – С.32-33
4. Белик Е.В., Гусева М.Н., Манин Б.Л., Михалишин В.В., Михалишин Д.В. Сравнение двух популяций клеток ВНК-21/2-17 в процессе производства противоящурных вакцин //Труды Федерального центра охраны здоровья животных, Владимир, 2010. – Т. 8. – С. 16-25
5. Бойко А.А., Кругликов Б.А. Эпизоотия ящура – глобальная проблема //Ветеринария. – 1994, №5. – С. 11-14
6. Бойко А.А., Салажев Е.Л. Препараты для профилактики и диагностики ящура. – В кн.: “Курская биофабрика. К 100-летию биологической промышленности России”. – Курск, ГУИПП “Курск”, 1996. – 388с.
7. Борисов В.В., Улупов Н.А., Дудников А.И., Лезова Т.Н., Михалишин В.В. Очистка концентратов вируса ящура для изготовления вакцин//Вопросы ветеринарной вирусологии, микробиологии, эпизоотологии. Материалы научн. конф. ВНИИВВиМ. – Покров, 1992. – Ч.1. – С. 178-179
8. Борисов В.В., Рахманов А.М., Камалова Н.Е., Кременчугская С.Р., Мищенко А.В., Сысолякина М.В., Фомина С.Н., Щербаков А.В. Результаты мониторинговых исследований по ящуру в России в 2007 году// Труды федерального центра охраны здоровья животных ФГУ “ВНИИЗЖ”. Владимир, 2008. –Т.VI. – С. 34-43
9. Борисов В.В., Рахманов А.М., Белик Е.В., Кременчугская С.Р., Камалова Н.Е., Мищенко А.В., Мищенко В.А., Сысолякина М.В., Герасимов В.Н., Афолина Д.Н., Майорова Т.К. Результаты мониторинговых исследований по ящуру в России в 2008

- году//Труды федерального центра охраны здоровья животных. Владимир, 2009. – Т. 7.
– С. 3-14
10. Бурдов А.Н., Дудников А.И., Малярец П.В. Ящур. – Москва: изд-во “Агропромиздат”, 1990. – 320 с.
 11. Бурдов А.Н., Захаров В.М., Дудников А.И., Рахманов А.М., Михалишин В.В. К новой стратегии борьбы с ящуром//Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С. 17-18
 12. Бурдов А.Н., Захаров В.М., Толочков А.С. Международное сотрудничество по проблеме ящура и новые перспективы//К новой стратегии борьбы с ящуром: Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С.32-35
 13. Бурдов А.Н., Рахманов А.М., Дудников А.И. и др. Состояние и перспективы совершенствования противоящурных мероприятий в стране//Тезисы докл. 3 всес. конф. по эпизоотологии. – Новосибирск, 1991. – С.218-220
 14. Восканян Г.Е., Нерсесян С.Е. Особенности эпизоотических мероприятий при чрезвычайных ситуациях //Пробл. инф. патол. тез. докл. науч. конф. – Владимир, 1997. – С.90-91
 15. Гетманский О.И., Каримов Р.Я. Эпизоотология ящура в Средней Азии на современном этапе //К новой стратегии борьбы с ящуром. Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С.20-21
 16. Гетманский О.И., Каримов Р.Я. Современные тенденции в эпизоотологии ящура в Средней Азии //Ветеринария. – 1994, №1. – С.25-28
 17. Гизитдинов Н.Н. Питательные среды для выращивания культур клеток и вирусов //Достижения науки и техники. – 1992, №6. – С.22-23
 18. Гизитдинов Н.Н., Кондаков В.И., Вовк В.И., Миловидова Ф.А. Использование перевиваемых линий клеток СПЭВ для культивирования вируса ящура //Труды Казахск. НИВИ. – 1996, №12. – С. 129-134
 19. Гневашов В.М. Блокада рецепторов клеток антигеном вируса ящура //К новой стратегии борьбы с ящуром. Труды ВНИЯИ. – Владимир, 1991.- Ч.1. – С. 82-88

20. Григорьев Л.Ю. О роли СМК в общей системе управления предприятием //Методы менеджмента качества. – 2009, №4. – С. 14-17
21. Груздев К.Н., Захаров В.М., Рахманов А.М. Программа совместных действий по профилактике и борьбе с ящуром животных в странах СНГ //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. – Т. 3. – С. 3-13
22. Груздев К.Н., Байбиков Т.З., Герасимов В.Н., Диев В.М., Захаров Н.Е., Камалова Н.Е., Караулов А.К., Кременчугская С.Р., Мищенко А.В., Мищенко А.М., Рахманов А.М., Щербаков А.В. Эпизоотическая ситуация по ящуре типа Азия-1 в России в 2005 году и анализ эффективности мер борьбы//Труды федерального центра охраны здоровья животных ФГУ “ВНИИЗЖ”. Владимир, 2006. – Т. IV. – С. 3-18
23. Груздев К.Н., Захаров В.М., Рахманов А.М. Противоэпизоотические мероприятия при заносе в Россию в 2005 г. Ящуря экзотического типа Азия-1//Актуаль. проблемы инфекц. патологии и иммунологии ж-ных: матер. межд. науч.-практ. конф. – М., 2006. – С. 66-68
24. Груздев К.Н., Герасимов В.Н., Байбиков Т.З., Мищенко В.А., Захаров В.М., Дунаев В.Г., Колесников Ю.П., Решетников А.А., Яковлева Н.В., Курбанов В.Н., Самойленко С.И., Яковлев С.С. Опыт организации и проведения мероприятий против ящура в первичных очагах инфекции //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2008. – Т. 6. – С. 78-86
25. Гуленкин В.М., Яременко Н.А., Гусева Е.В. Эпизоотологическое прогнозирование особо опасных болезней //Ветеринария. – 2001, №12. – С. 3-5
26. Гуленкин В.М., Дудников С.А., Караулов А.К., Николаева К.П., Рахманов А.М. Применение геоинформационных технологий и математических методов моделирования в прогнозировании чрезвычайных ситуаций, вызываемых ящуром //Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. – Т. 3. – С. 49-61
27. Гуленкин В.М. Экономический ущерб от ряда особо опасных болезней сельскохозяйственных животных //Ветеринария. – 2010, №4. – С. 8-12

28. Гуленкин В.М. Экономическая эффективность проведения профилактической вакцинации животных против ящура на территории Российской Федерации // Труды федерального центра охраны здоровья животных ФГУ “ВНИИЗЖ”. Владимир, 2012. – Т. X. – С. 31-41
29. Гусев А.А., Рыбаков С.С. Достижения в диагностике и вакцинопрофилактика вирусных болезней сельскохозяйственных животных. – В кн.: “Курская биофабрика. К 100-летию биологической промышленности России”. – Курск, ГУИПП “Курск”, 1996. – 388с.
30. Гусев А.А., Байбиков Т.З. Эпизоотическая ситуация по ящуру и совершенствование противоящурных мероприятий в современных условиях //Ветеринария. – 1997, №2. – С.3-8
31. Гусев А.А., Дудников А.И., Михалишин В.В., Захаров В.М. Противоящурные иммунобиологические препараты: Новое направление, новая стратегия //Пробл. Инфекц. патологии: Тез.докл.науч.конф. – Владимир, 1997. – С. 17-20
32. Гусев А.А., Дудников А.И., Михалишин В.В. Изучение иммунобиологических свойств вируса ящура типа А, выделенного в Армении в 1998 году //Современные аспекты вет.патол. Докл. конф., посвящ. 40-летию ВНИЗЖ. – Владимир, 1998. – С.21-24
33. Гусев А.А., Захаров В.М., Рахманов А.М., Яременко Н.А. Профилактика ящура в Российской Федерации //Ветеринария. – 2001, №6. – С. 3-6
34. Гусев А.А., Захаров В.М., Шажко Ж.А. Методические указания по выявлению и идентификации вируса ящура //ВНИИЗЖ. – Владимир, 2002. – С. 31-41
35. Диев В.И., Пешков А.Д., Блотова Г.А., Кафарский О.А. Напряженность и продолжительность иммунитета у овец, привитых поливалентной (ОАС) противоящурной вакциной //К новой стратегии борьбы с ящуром.: Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С. 48-50
36. Доценко В.В. Изготовление и исследование эффективности новых основ питательных сред для культивирования клеток и вирусов //Научные основы промышленного

- производства ветеринарных биологических препаратов: Тез.докл. 5 всеросс. конф. – Щелково, 1996. – С. 36-37
37. Дьяконов Л.П. Культуры клеток животных: современные аспекты биотехнологии и взаимодействия клеток с инъекционными патогенами //Цитология – 1994. –Т.36, №6. – С. 503-504
38. Дудников А.И., Михалишин В.В., Улупов Н.А., Мамков Н.С., Шипилов В.И., Коропов В.Н., Поляков О.Н., Лезова Т.Н. Второе поколение противоящурных вакцин из инактивированного вируса //К новой стратегии борьбы с ящуром.: Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С.36-37
39. Дудников А.И., Михалишин В.В., Улупов Н.А. Современные подходы к изготовлению противоящурных вакцин второго поколения для новой стратегии борьбы с ящуром // Тезисы докладов 3 Всесоюзной конференции по эпизоотологии. – Новосибирск, 1991. – С. 226-227
40. Дудников А.И., Михалишин В.В., Улупов Н.А. Иммунобиологические свойства нового поколения противоящурных вакцин из инактивированного вируса //Сборник научных трудов. – Владимир, 1992. – Ч. 2. – С. 55-63
41. Дудников А.И., Михалишин В.В., Улупов Н.А., Мамков Н.С. Противоящурная инактивированная вакцина нового поколения /Ин-т эксп. клин. вет. мед.: Инф. Бюлл. 1994. – Харьков, 1995. – С.72
42. Дудников А.И., Михалишин В.В., Поляков О.Н., Алексанян Р.Л. Новые иммунологические аспекты экстренной защиты животных от ящура //Ин-т эксп.клин.вет.мед.: Инф.бюлл. 1994. – Харьков, 1995. – С.72
43. Дудников А.И., Михалишин В.В., Гусев А.А., Захаров В.М., Нерсесян С.Е. Противоящурные инактивированные вакцины с высокими антигенными и иммуногенными свойствами //В кн.: Курская биофабрика. К 100-летию биологической промышленности России. – Курск, ГУИПП “Курск”, 1996. – 388с.
44. Дудников А.И., Черняев Ю.А., Гневашев В.М. Экстренная защита клеток от ящурной инфекции путем блокады их рецепторов молекулами антигена//Вопросы вирусологии. – 1999, №4. – С. 181-183

45. Дудников А.И., Михалишин В.В. Новые перспективы иммунопрофилактики ящура // Сб. статей межд. научно-практ. конф., 15-16 августа 2000 г. – Покров, 2000. – С.52-57
46. Дудников А.И., Михалишин В.В., Дудников С.А. Новые средства и методы противоящурной защиты //Аграрная Россия. – 2001, №3. – С. 24-29
47. Дудников А.И., Гуленкин В.М., Караулов А.К., Николаева К.П., Байбиков Т.З., Рахманов А.М. Региональный анализ риска возникновения ящура на территории России //Проблемы прогнозирования чрезвычайных ситуаций: Сб. матер. науч.-практ.конф. – Москва, 2002. – С.29-30
48. Дудников А.И., Дудников С.А., Поляков О.Н. Иммунологическая, профилактическая и противоэпизоотическая эффективность противоящурных вакцин//Ветеринарная наука – производству. – Минск, 2005, №38. – С. 189-195
49. Дудников А.И., Захаров В.М., Дудников С.А., Мищенко В.А. О стратегии ликвидации ящура//Ветеринарная медицина 85, Межд. науч.-практ. конф. “Акт пробл. обеспеч. вет. благопол. живот.” – Харьков, 2005. – Т.1. – С 399-405
50. Дудников А.И., Захаров В.М., Дудников С.А. Альтернативная стратегия ликвидации ящура //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. - Т.3. – С. 34-48
51. Дудников А.И., Михалишин В.В., Борисов В.В., Старов С.К Усовершенствование существующих и разработка новых биологических препаратов для профилактики и ликвидации ящура //Российский Ветеринарный Журнал. – 2008, №9. – С. 30-33
52. Дудников А.И., Михалишин В.В. Общие требования к производству и качеству противоящурных вакцин. //Труды федерального центра охраны здоровья животных, Владимир, 2009. – Т. 7. – С. 35-43
53. Еремин С.В., Простаков И.В. Разработка систем менеджмента качества и их сертификации: учебно-методическое пособие. – М.: ФГУП “ЦНИИХМ”, 2006. – С.178
54. Ефимов Н.И., Шоршнев В.И., Омиржанов А.О., Михалишин В.В. Влияние схемы вакцинации на продолжительность иммунитета у КРС, привитого бивалентной (А,О) вакциной из лапинизированного вируса ящура //Современные проблемы

- иммунологии, биотехнологии, генной и клеточной инженерии в ветеринарии и медицине//Тез. докл. всес. науч. конф.– Н.-Новгород, 1990. – С.55-56
55. Ефимов Н.И., Омиржанов Д.О., Нагуманов Б.М., Мададов М.Ф., Шоршнев В.И., Цветкова С.А. Продолжительность иммунитета у КРС при введении вакцины из культурального (ВНК-21) вируса ящура типов А, О, Азия-1 //К новой стратегии борьбы с ящуром.: Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С.61-62
56. Ефимов Н.И., Мададов К.Ф., Омиржанов Д.О. Испытание трехвалентной А, О, Азия-1 противоящурной вакцины на крупном рогатом скоте //Инфекционные болезни сельскохозяйственных животных: Сб. науч. тр. КазахНИВИ. – Алматы, 1993. – С.53-66
57. Захаров В.М., Спирин В.К., Гриценко А.И., Маслова Н.С., Дрыгин В.А., Нерсисян С.Е. Антигенные свойства штамма вируса ящура типа А (Армения-98) // Современные аспекты ветеринарной патологии животных. Мат.конф. посвященной 40-летию со дня основания ВНИИЗЖ – Владимир, 23-25 ноябрь 1998. – С. 68-71
58. Захаров В.М. Становление системы мер борьбы и профилактики ящура в стране //Современные аспекты ветеринарной патологии животных. Мат. конференции, посвященной 40-летию ВНИИЗЖ. – Владимир, 1998. – С. 3-6
59. Захаров В.М., Фомина Т.А., Спирин В.К. Пат. 2204599 Российская Федерация, МПК 7 С 12 №7/00, А 61 К 39/135. Штамм №1734 “Приморский – 2000”вируса ящура типа О для изготовления диагностических и вакцинных препаратов //ФГУ ВНИИЗЖ. – 2001 1129664/13; заявл. 01.11.01; опубл. 30.05.03; Бюл. №14. – 32 с.
60. Захаров В.М., Рахманов А.М. Разработка программы по борьбе с ящуром в странах СНГ //Акт. пробл. инфекц. патол. животных: Матер. межд. науч. конф., посвящен. 45-летию ФГУ ВНИИЗЖ. – Владимир, 2003. – С. 14-18
61. Захаров В.М., Мусиев Д.Г. Ящур типа Азия-1 в Китае//Ветеринария. – 2005, №9. – С. 8-9
62. Жаров А.В. Роль иммунодефицитов в патологии животных//Ветеринарная патология. – 2003, №3. – С. 7-12

63. Жильцова М.В., Кременчугская С.Р., Егорова А.И., Кошецын Т.Ф. Результаты изучения изолята вируса ящура типа Азия-1 №1991/Монголия/2005 //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2007. – Т. 5. – С.59-66
64. Камалова Н.Е., Фомина Т.А., Щекотова О.А. Комплексное исследование двух вариантов ИФА для эпизоотологического мониторинга при ящуре //Роль вет. науки в развитии животноводства: матер. межд. науч.-произв. конф. – Алматы, 2000. – С. 115-116
65. Камалова Н.Е., Сысолякина М.В., Фомина С.Н. Набор для выявления противоящурных антител в ИФА – важный инструмент для оценки иммунного статуса у животных в зонах вакцинации//Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2008. – Т. 6. – С. 87-93
66. Клюкина Н.Д. Сополимеры ПАК и ПВПД как адьюванты в противоящурной вакцине //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. - Т. 3. – С. 134-138
67. Клюкина Н.Д. Изучение токсических и адьювантных свойств полиакриловой кислоты и ее сополимеров //Акт. пробл. инфекц. патол. животных: матер. межд. науч. конф., посвящ. 45-летию ФГУ ВНИИЗЖ. – Владимир, 2003. – С. 403-406
68. Клюкина Н.Д., Лезова Т.Н., Михалишин Д.В., Борисов А.В., Стариков В.А. Концетрирование вируса ящура методом “Сорбции-Элюции” для изготовления противоящурных вакцин //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – 2009. –Т. 7. – С. 3-14
69. Колосов А.А., Димов С.К. Прогностическая факторная модель проявления эпизоотического процесса классических инфекционных болезней //Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями ж-ных: Сб. науч. трудов. – Новосибирск, 1997. – С. 63-66
70. Кременчугская С.Р., Спирин В.К., Егорова А.И. Результаты изучения антигенного родства эпизоотического штамма вируса ящура типа Азия-1, выделенного в Амурской пбласти РФ //Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. – Т.4. – С. 65-70

71. Кременчугская С.Р., Майорова Т.К., Камалова Н.Е., Афонина Д.Н. Результаты изучения антигенного соответствия изолятов вируса ящура типа Азия-1 производственному штамму Азия-1/Шамир 3/89 //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2012. – Том X. – С. 19-26
72. Кругликов Б.А., Седов В.А., Тарасенко Т.Я. Основные факторы, влияющие на развитие и угасание эпизоотии ящура //Ветеринария. – 1990, №11. – С.24-26.
73. Кругликов Б.А., Седов В.А., Бойко А.А., Тарасенко Т.Я. Динамика эпизоотий и межэпизоотический период при ящуре //Ветеринария. – 1990, №12. – С.32-34.
74. Кругликов Б.А., Седов В.А., Бойко А.А., Тарасенко Т.Я. Зоны повышенного риска в распространении ящура //Ветеринария. – 1993, №2. – С.30-32.
75. Кругликов Б.А., Седов В.А., Бойко А.А., Тарасенко Т.Я. Непрерывность эпизоотического процесса при ящуре //Ветеринария. – 1994, №6. – С.22-25.
76. Кругликов Б.А., Штефан М.К., Тарасенко Т.Я. Изучение инфекционных свойств штаммов вируса ящура типа О, выделенных в разные периоды эпизоотии //Акт. проблемы ветеринарной вирусологии. – Владимир, 1998. - Ч.1. – С. 77-78
77. Лезова Т.Н., Клюкина Н.Д., Михалишин Д.В., Борисов А.В. Элюция сорбированного вируса ящура сополимерами полиакриловой кислоты //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2009. – Т. VII. – С. 14-20
78. Луговская Н.Н., Харитовнова Е.Н., Кременчугская С.Р., Борисов В.В. Дифференциальное обнаружение антигенов вирусов ящура типа О и везикулярной болезни свиней в иммуноферментном анализе //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2010. – Т. 8. – С. 25 -32
79. Малярец П.В., Бурдов А.Н., Дудников А.И. Ящур//Агропромиздат. – Москва, 1990. – 320 с.
80. Мамков Н.С. Масляные адъюванты для противоящурных вакцин: Автореф. дисс. на соиск. ... доктора ветеринарных наук по специальности 16.00.03. – ВНИИЗЖ, Владимир, 1999. – 44 с.
81. Маянский В.Д., Овчинников С.А. Оценка результативности СМК промышленных предприятий //Методы менеджмента качества. – 2009, №4. – С. 25-28

82. Методические указания по выделению и идентификации штаммов вируса ящура. Утв. департаментом ветеринарии МСХ РФ. 10.11.02. Владимир, 2002. – 31с.
83. Михалишин В.В., Лезова Т.Н. и др. Безадьювантная вакцина – индикатор противоящурного экспресс-иммунитета у свиней // Пробл. инфекц. патол. сельскохозяйственных жив. Тез. докл. конф. – Владимир, 1997. – С.32.
84. Михалишин Д.В., Лезова Т.Н., Ходокова Н.Н., Борисов А. В., Клюкина Н.Д., Стариков В.А., Михалишин В.В., Балашов А.Н. Динамика развития противоящурного гуморального иммунитета у крупного рогатого скота, иммунизированного трехвалентной сорбированной вакциной типов А, О, Азия-1 // Тр. федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2007. – Т. 5. – С. 75-82
85. Михалишин В.В., Мамков Н.С. Адьюванты и их использование // Тр. федерального центра охраны здоровья животных: матер. межд. науч. конф. “Инфекционная патология животных”, посвящ. 50-летию ФГУ “ВНИИЗЖ”. – Владимир, 2008.- Т. 6. – С. 340-371
86. Михалишин Д.В., Клюкина Н.Д. Влияние температуры культивирования на сохранность антигена вируса ящура // Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2012. - Том X. – С 26-31
87. Мищенко А.В. и др. Роль диких жвачных животных в распространении ящура // Ветеринария. – 2012, №11. – С. 3-5
88. Мищенко А.В., Мищенко В.А., Джаилиди Г.А. Полевая эффективность противоящурных вакцин // Ветеринария Кубани. – 2013, №4. – С. 3-5.
89. Мищенко А.В., Мищенко В.А. Современная эпизоотическая ситуация по болезням крупного рогатого скота в Российской Федерации // Сб. XXI Международного ветеринарного конгресса 20-22 апреля 2013, Москва, 2013. – С.11-14
90. Мищенко А.В., Мищенко В.А., Дрыгин В.В. Эпизоотологические особенности ящура типа А, вызванного гетерологичными штаммами вируса // Ветеринария. – 2014, №11. – С. 2-24

91. Мищенко А.В., Мищенко В.А., Варкентин А.В., Шевкопляс В.Н., Джаилиди Г.А., Кривонос Р.А., Черных О.Ю. Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по ящуру в Иране //Ветеринария. – 2015, №2. – С. 2-25
92. Мищенко В.А., Захаров В.М., Мищенко А.В., Дудников А.И. Ящур. Пути заражения и распространения. //Ветеринарная медицина 85, Межд. науч. практ. конф. “Актуальные проблемы обеспечения ветеринарной благополучии животных”. – Харьков, 2005. - Т.2 – С. 789-794
93. Мищенко В.А., Кононов А.В. и др. Влияние физиологического и иммунологического статуса крупного рогатого скота на уровень поствакцинального иммунитета. // Ветеринария Кубани. – 2008, №2. – С. 5-7
94. Муминов Д.М., Фомина Т.А., Характеристика изолята вируса ящура типа Азия-1, выявленного в Таджикистане в 2004 году //Пробл. мониторинга и генодиагностики инфекционных болезней животных: Матер. межд. науч. конф. молодых ученых, 24-26 марта 2004 г. – Владимир, 2004. – С. 8-12
95. Нерсесян С.Е., Багдасарян Э.С., Барсегян Б.С., Восканян Г.Е., Габриелян М.А., Торосян Р.С. Профилактика ящура универсальной вакциной на животноводческом комплексе//К новой стратегии борьбы с ящуром. Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С.56-57
96. Нерсесян С.Е., Багдасарян Э.С., Абемян К.Е., Барсегян Б.С., Асланян Г.В., Давтян Н.Д. Эффективность противоящурной универсальной эмульсионной вакцины типа О для различных возрастных групп //К новой стратегии борьбы с ящуром Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С.58-59
97. Нерсесян С.Е., Восканян Г.Е., Абемян К.Е., Маркосян Т.А. Эпизоотологический анализ вспышек ящура в Армении за 1996-2002 гг. //Актуальные проблемы инфекционной патологии животных. Мат. межд. науч. конф. посвящ. 45-летию ФГУ “ВНИИЗЖ” 30-30 октября. – Владимир, 2003. – С. 27-29
98. Николаева К.П. Использование факторного и регрессионного анализа для моделирования эпизоотического процесса при ящуре //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. - Т. 3. – С. 62-72

99. Омиржанов Д.О., Мададов М.Ф., Минижасов А.И. Профилактика ящура в республике Казахстан //Международная конф.Актуальные проблемы вирусологии. – Гвардейский, 1994. – С.75-76
100. Патрикеев В.Г., Старов С.К. Методические аспекты оценки результативности системы менеджмента качества производства вакцины против ящура //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2010. - Т. 8. – С. 32-39
101. Плотникова Э. М., Гурьянов Н. И., Ганиев И. М. Новые питательные среды для культивирования клеток животного происхождения и вирусов//Материалы VI Московского конгресса “Биотехнология; состояние и перспективы развития”. – М.: ЗАО “Экспо-биохим-технологии”, РТХУ им. Д. И. Менделеева, 2011. – С.206 -207
102. Пономарев А.П., Андреева О.Г. и др. Получение обезвоженных концентрированных препаратов вируса ящура //Ветеринария. – 1995, №6. – С.37-41
103. Пономарев А.П., Андреева О.Г., Баранов С.Г. Совершенствование процесса репродукции вируса ящура с суспензии клеток ВНК-21 //Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции Вирусные болезни сельскохозяйственных животных. – Владимир, 1995. – С. 137-138
104. Пономарев А. П., Андреева О. Г., Мищенко В. А. Влияние pH суспензии клеток ВНК-21 на репродукцию вируса ящура //Ветеринария. – 1996, №12. – С. 23-27
105. Пономарев А.П., Узюмов В.Л., Груздев К.Н. Вирус ящура структура, биологические и физико-химические свойства. – Владимир: Фолиант, 2006. – 205 с.
106. Пронина Н.А., Рахманов А.М., Гетманский О.И., Диев В.И., Михайлюк А.П., Нерсесян С.Е., Алиева Н.А., Плотников В.Т. Производственные испытания новых противоящурных вакцин //К новой стратегии борьбы с ящуром.: Материалы международной конференции. – Владимир, 1991. – С.55-56
107. Пронин И.А., Беляев Н.Е., Шоршнев В.И. Эффективность комплексной и ассоциированной иммунизации крупного рогатого скота против ящура и эмфизематозного карбункула в эксперименте и производственных испытаниях //Ящур: К новой стратегии борьбы с ящуром. Материалы международн.конф. – Владимир, 1992. - Ч. 1. – С.71-81

108. Рахманов А.М., Байбиков Т.З., Киваев В.А. Эпизоотическая ситуация по ящуру в СССР за 30 лет //Ящур: К новой стратегии борьбы с ящуром. Материалы международн.конф – Владимир, 1992. – Ч. 1. – С.41-50
109. Рахманов А.М., Захаров В.М., Байбиков Т.З. Роль вакцинации в профилактике ящура в СССР //Ящур: К новой стратегии борьбы с ящуром. Материалы международн.конф – Владимир, 1992. – Ч. 1. – С.64-69
110. Рахманов А.М., Захаров В.М., Байбиков Т.З. Особенности организации противоящурных мероприятий в современных условиях//Вопросы ветеринарной вирусологии, микробиологии, эпизоотологии: Мат. науч. конф. ВНИИВВиМ. – Псков, 1992. – Ч. 1. – С.190-191
111. Рахманов А.М., Дороговцев А.А., Чунаев Ю.В. Клиникоанатомическое проявление ящура у лосей //Диагностика, патогенетика, патоморфология и профилактика больных сельскохозяйственных животных: Мат. всес. науч.-метод. конф., 19-23 октября 1993. – Воронеж, 1993. – С.24-25
112. Рахманов А.М., Байбиков Т.З., Дороговцев А.А. Эпизоотическая ситуация по везикулярным болезням диких животных на территории бывшего СССР //Вирусные и микробные болезни животных, Сб. науч. трудов. – Владимир, 1995. – С. 155-159
113. Рахманов А.М., Жучкова Л.Г., Байбиков Т.З. Оценка эпизоотологической ситуации по везикулярным болезням животных на территории бывшего СССР по результатам серологических исследований//Вирусные и микробные болезни животных: Сб.научных трудов. – Владимир, 1995. – С.159-164.
114. Рахманов А.М. Ящур типа Азия-1 в Иране и Турции //Ветеринария. – 2000, №4. – С. 58-59
115. Рахманов А.М. Ящур и его профилактика //Животноводство России. – 2001, №6. – С. 40-45
116. Рахманов А.М., Глушко Б.А., Диев В.И., Захаров В.М., Камалова Н.Е., Кременчугская Т.А., Фомина Т.А. Определение степени защиты крупного рогатого скота от заражения вирусом ящура в зависимости от уровня поствакцинальных антител

- //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. –Т. 3. – С. 144-150
117. Рахманов А.М., Борисов В.В., Михалишины В.В., Кременчугская С.Р. Эпизоотическая ситуация по ящуру в мире и меры борьбы с ним //Ветеринария. – 2007, №11. – С. 3-6
118. Рахманов А.М. Эпизоотология ящура в СССР и России и эффективность противоэпизоотических мероприятий //Тр. федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2008. – Т. 6. – С. 43-64
119. Рахманов А.М., Борисов В.В., Белик Е.В., Кременчугская С.Р. Разработка методических рекомендаций по борьбе с ящуром животных //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2010,- Т. 8. – С. 5-15
120. Рахманов А.М. Программа совместных действий государств-участников СНГ по профилактике и борьбе с ящуром и ее реализация // Труды федерального центра охраны здоровья животных ФГУ “ВНИИЗЖ”. – 2011. – Т. IX. – С. 29-46
121. Рахманов А.М. Результаты мониторинговых исследований по ящуру в России в 2011 году // Тр. федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2012. – Т.10. – С. 3-18
122. Салажаев Е. Л., Бондаренко А. Ф., Белик Е. В., Глушко Б. А. Методические указания по оценке на морских свинках иммуногенной активности вакцины против ящура из вируса типа А₂₂ О и Азия-1, выращенного в клетках ВНК-21. – М., 1990. – 5 с.
123. Самородов В.А. Методические основы формирования и мониторинга системы менеджмента качества промышленного предприятия // Тамбов: Изд-во Тамб. гос. – техн. Университета. –2004. – 39 с.
124. Саркисян Х.В. Эпизоотические штаммы ящура в Армении (1998-2007) // Известия национального аграрного университета Армении. – 2013, №4, – С. 70-73
125. Сергеев В. А. Инактивированные вакцины//Вирусные вакцины. – Киев: Урожай, 1993. – С.150-181
126. Спирин В.К., Егорова А.И., Кременчугская С.Р., Лезова Т.Н., Михалишин Д.В., Никифоров В.В. Иммунобиологические свойства эпизоотического штамма вируса

- ящура типа О №1734 “Приморский – 2000”//Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2007. – Т. 5. – С. 52-58
127. Стариков В.А., Михалишин В.В., Лезова Т.Н., Борисов А.В., Михалишин Д.В. Изучение иммуногенной активности противоящурных вакцин типа Азия-1//Труды федерального центра охраны здоровья животных. – 2009. – Т. 7. – С. 29-34
128. Сухаров О.И., Кругликов Б.А., Черныш Н.И. От эпизоотий к устойчивому благополучию по ящуре (К 100-летию открытию вируса ящура) //Ветеринария. – 1997, №6. – С.8-13
129. Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В., Фомина Н.Ф. Вирусные болезни животных. – М.: ВНИТИБП, 1998. – 928с.
130. Текерлеков П., Иванов Я., Ликов Б. Ящур – известное и неизвестное // Ветеринарная Бирка. – 1994, №1. – С. 8-9
131. Фомина Т.А., Спирин В.К., Егорова А.И., Щербаков А.В., Муминов Д.М., Никифоров В.В. Иммунобиологические свойства эпизоотического штамма вируса ящура типа О №1964/Монголия/2004 //Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. – Т.3. – С. 94-104
132. Харатян С.А., Элбакян А.Л., Мкртчян О.А., Маркосян Т.А., Саркисян Х.В. Результаты серомониторинговых исследований по ящуре в Армении //Ветеринарная патология. – 2015, № 1 (51). – С. 23-27
133. Ходакова Н.Н., Лезова Т.Н., Михалишин Д.В., Борисов А.В., Стариков В.А., Михалишин В.В., Балашов А.Н. Изучение иммуногенной активности эмульсионной и сорбированной вакцин из штамма культурального вируса ящура Азия-1 / Шамир 3/89 на крупном рогатом скоте и свиньях//Труды федерального центра охраны здоровья животных ФГУ “ВНИИЗЖ”. – 2007. –Т. V. – С. 67-74
134. Чунаев Ю.В., Пронина Н.А., Рахманов А.М. Изучение иммуногенности противоящурной бивалентной универсальной вакцины //К новой стратегии борьбы с ящуром: Тез. докл. межд. науч. конф. – Владимир, 1991. – Ч.1. – С. 74-75

135. Шажко Ж.А., Фомина Т.А. Некоторые характеристики эпизоотических штаммов вируса ящура, изолированных в СССР //Ящур (К новой стратегии борьбы с ящуром) Тез. докл. межд. науч. конф. – Владимир, 1992. – Ч.1. – С. 82-96
136. Шажко Ж.А., Данилюк В.Н., Фомина Т.А., Кременчугская С.Р. Изучение антигенных и иммунологических отношений между штаммами типа О //Вирусные и микробные болезни животных.: Сб. науч. трудов. – Владимир, 1995. – С. 100-103
137. Щербаков А.В., Андреев В.Г., Дрыгин В.В. Гусев А.А. Молекулярная эпизоотология ящура в России и странах СНГ //Аграрная Россия . – 2002, №2. – С.8-11
138. Щербаков А.В., Тимина А.М., Яковлева А.С., Дрыгин В.В., Захаров В.М. Филогенетический анализ Российских изолятов вируса ящура //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2006. – Т. 4. – С. 20-25
139. Щербаков А.В., Яковлева А.С., Каньшина А.В., Вавилова Н.В., Фомина С.Н., Кременчугская С.Р., Мудрак Н.С. Разработка и применение иммуноферментной тест-системы для определения антител к неструктурным белкам вируса ящура //Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2006. – Т.4. – С.26-39
140. Яковлева А.С., Каньшина А.В., Щербаков А.В. Экспрессия в E. coli рекомбинантных белков 3А, 3В и 3АВ вируса ящура //Труды Федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005.- Т.3 – С. 105-114
141. Яковлева А.С., Каньшина А.В., Щербаков А.В., Мудрак Н.С., Фомина Т.А. Использование рекомбинантных белков 3А, 3В, и 3АВ вируса ящура в непрямом варианте ИФА для дифференциации инфицированного и вакцинированного крупного рогатого скота//Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. –Т.3. – С. 115-126
142. Ahl R. Examination of bovine semen samples for recovery of FMD virus //Rep. Sess. Res. Group Stand. Techn. Europ. Commiss. Control FMD. – Ankara, Turkey, 1-5 Oktober, 1991. – P.70-74
143. Ahl R., Haas B. Definition of an outbreak of foot-and mouth disease//Europ. Commiss. Control FMD. Rep.Res.Group Stand. Techn.Commitedee., Vladimir, Russian Federation - Vladimir, 20-22 September, 1995. Rome, 1995.–App.6.– P.39-41

144. Amadori M., Lodetti E., Massirio L., Panina G.F. Eradicazione dell' afta epizootica in Italia //Selez.Vet. – 1991. –Vol.32, №12. – P.1773-1780
145. Amadori M. Berneri C., Lodetti E. Preparation, storage and potency testing of concentrated, inactivated FMD antigens //Rep. Sess. Res. Group Stadt. Techn. Comm. Europ. Commiss. Control FMD. Switzerland, 3-11 September, 1992. – Rome, 1992. – P.20-23
146. Amadori M. Usefulness of serology as a means to establish freedom from FMD-infection //Europ.Commiss.Control FMD. – Vladimir, 20-22 Sept. 1995. – Rome, 1995. – P.37-38
147. Amighi M., Deubuclard C., Roumiantzeff M., Fontaine J., Larg R. Preparation d' antigene aphteux concentre aur culture cellulaire pour l'etude de 3 variantes de Type "O" – O Flandres – O sicile 58. O Espagne 64 //Rev.Immunol. – Paris, 1996. –Vol . 30. – P. 131
148. Archetti I.L., Amadori M., Donn A. Detection of FMD virus-infected cattle by assement of antibody response in oropharyngeal fluids //J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 33, №1 – P. 79-84
149. Background information //Proc. Int. Conf. on Perspectives for the Eradication of FMD, Brasilia, 11-12 July, 1996. – Santiago, Chile, 1996. – P.1-3
150. Bell R.A. Control of foot-and-mouth disease //Vet. Rec. – 1993. – Vol.132, №25. – P.639-640
151. Bergmann I.E., Malirat V., Neitzert E. Improvement of serodiagnostic strategy for foot-and mouth disease virus surveillance in cattle under systematic vaccination:a combined system of an indirect ELISA-3ABC woth an enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay //Arch.Virol. – 2000. –Vol. 145, №3. – P. 473-489
152. Bronsvoot B.M.C., Sorensen K.J., Anderson J. Comparison of two 3ABCELISA s for diagnosis of multiple-serotype foot-and-mouth disease in cattle population in an Area of endemicity //J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42, №5. – P. 2108-2114
153. Brown F. An overview of the inactivation of FMDV and the amplication when residual virus is present in vaccines //Dev Biol Stand.-1991, №75.- P. 37-41
154. Casal J., Moreso J.M. et al. Simulated airborne spread of Aujeszky's disease FMD //Vet. Rec. – 1997. – Vol.140, №26. – P.672-676

155. Caspari C.- Wye Ashford. Kent OIE. Prevention and control of animal diseases worldwide. Economic analysis – Prevention versus outbreak costs. Final report. Part1/UK: Agra CEAS Consulting. 2007. – 251 p.
156. Chang T.C., Chang C.C., Tsai S.S. An outbreak of foot-and-mouth disease in pigs southern Taiwan //J. Chin. Soc. Vet. Sci. – 1997. –Vol. 23, №3. – P.269-273
157. Choudhury B., Mazumder R., Bhattacharya A.K. Foot-and-mouth disease in gayals (*Bos gaurus frontalis*) in Calcutta Zoo //Rev. Sci. Techn. Off. Int. Epiz. – 1992. –Vol. 11, №3. – P. 797-798
158. Clavijo A., Zhou E.M., Hole K. Development and use of biotinylated 3ABC recombinant protein in a solid-phase competitive ELISA for the detection of antibodies against foot-and-mouth disease virus //J. Virol. Met. – 2004. – Vol. 120. – P. 217-227
159. Clercq K. De acqps et perspectives en matiere de recherche sur la fievre aphteuse //Elevages belges. – 1994, №1. – P.10-13
160. Davidson F.L. Airborne excretion of foot-and-mouth disease virus by vaccinated and passively protected pigs folioving contact exposure //FMD Newsletter. – 1996. –Vol. 1, №4. – P.14-15
161. Dawe P.S., Flanagan F.O., Madekurozwa R.L., Sorensen K.J., Anderson E.C., Foffin C.M., Ferris N.P., Knowles N.J. Natural transmission of foot-and-mouth disease virus from African buffalo (*Syncerus caffer*) to cattle in a wildlife area of Zimbabwe //Veter. Rec. – 1994. –Vol. 134, №10. – P.230-232
162. De Diego M., Brocchi E., Mackay D The non-structural polyprotein 3ABC of foot-and-mouth disease virus as a diagnostic antigen in ELISA to differentiate infected from vaccinated cattle //Arch. Virol. – 1997. – Vol. 142, №10 – P. 2021-2033
163. Dekker A., Nielen M. et.al. FMD airborne transmission prediction mobil: data and model consideration //Europ. Commiss. Control FMD: Rep. Sess. Group Stand. Tech. Commit. 2-6 Sept. 1996, Maale Hachamisha, Island. –Rome, 1996. – P.176-182
164. Donaldson A. FMD-goats, strategies, proposed action//Report of FAO Expert. Consult. Emerg. Prevent. System for Transbound. Animal., plants and Disease. – Rome, 1997. – App.5. – P. 67-77

165. Donaldson A.I. The global status of FMD and its relevance to control and eradication effects in South-East Asia //Europ. Commiss. Control FMD: Rep. 33rd Sess. 1999. – Rome, 1999. – P.1-12
166. Donaldson A.I., Alexandersen S. The virological determinants of the epidemiology of foot-and-mouth disease //FMD Control Strategies: Proc. Int. Symp. – France, Lyons, 2002. – P. 173-181
167. Dudnikov A.L., Mikhailishina V.V., Gusev A.A. Immunobiological characteristics of inactivated FMD concentrate vaccine //FMD Newsletter. – 1995. –Vol. 1, №3. – P. 9-10
168. Dudnikov A.L., Mikhailishina V.V., Gusev A.A. Immunological properties of inactivated FMD //Europ. Commiss. Control FMD. – Vienna, Austria, 19-22 September 1994.– P. 98-102
169. Epidemiology of recent FMD outbreaks in Turkey and characteristics of field isolates with reference to both cattle and small ruminants //Rep. Sess. Res. Group Stand. Techn. Comm. Europ. Commiss. Control FMD. – Ankara, Turkey, 1-5 Oktober 1991. – Rome, 1991. – P. 46-62
170. European Commission for the Control of Foot-and –Mouth Disease. Open Session of the Research group of the Standing Technical committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease. – Chania, Crete (Greece), 2004. – 75 p.
171. FAO-WHO-OIE, Animal Health Yearbook, 1991. – Rome, FAO, paperback November 1992. – 308 p.
172. FAO-WHO-OIE, Animal Health Yearbook, 1992. – Rome, FAO, paperback October 1993. – 293 p.
173. FAO-WHO-OIE, Animal Health Yearbook, 1993. – Rome, FAO, paperback January 1995. – 228 p.
174. FAO-WHO-OIE, Animal Health Yearbook, 1994. – Rome, FAO, paperback December 1995. – 250 p.
175. FAO-WHO-OIE, Animal Health Yearbook, 1995. – Rome, FAO, paperback December 1996. – 293 p.

176. Fayet M.T. Locourbe dinactivation du virus aphteux par la – propilacione. Comparision avec dautres agent dinactivation //Ann. Inst. Pasteur. – 1997. –Vol. 112, №2. – P.145-152
177. Ferris N.P., Donaldson A.I., Shrestha R.M., Kitching R.P. A review of foot-and-mouth disease in Nepal //N. P. Ferris. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 1992. – Vol. 11, №3. – P.685-698
178. Fondevilla D., Uriona C., Duffy S. Determination of viral activity and population immunity level in cattle vaccinated against foot-and-mouth disease virus in the Navarro region //Vet. Argentina. – 1992. –Vol. 90, №9. – P.689-696
179. Foot-and –Mouth Disease: Control Strategyies: Proc. Int. Symp. – France, Lyons, 2002. – Paris etc.: Elsevier, 2003. – 390 p.
180. Foot-and – Mouth Disease: Proceedings . – France, Strassboorg, 2003. – 107 p.
181. Gasparri C. E., Advances in the eradication of FMD in Americas //Proc. Int. Conf. on Perspectives for the Eradication of FMD. – Brasilia, Brasil, 11-12 July, 1996. Santiago, Chile, 1996. – P.1-11
182. Geering A., Lubroth J. Preparation of foot-and-mouth disease contingency plans. – Paris, 2011. – 94 p.
183. Gusev A.A., Dudnikov A.L., Mikhalishin V.V., Zakharov V.M. Means of protection against foot-and-mouth disease: present state and perspectives //First international veterinary vaccines and diagnostics conference July 27-31, 1997. – Madison, Wisconsin, USA. – 812c.
184. Hafez S.M., Farag M.A., Al-Sukayran A. Epizootology foot-and-mouth disease in Saudi Arabia: 2. Current status on dairy farms and control measures in operation //Rev. Sci. Off. Int. Epiz. – 1993. – Vol. 12, №3. – P.817-830
185. House C., Meyer R.F. The detection of FMD virus in desophageeipharyngeal samples by a polymerase chain reaction technique //J. Virol. Methods. – 1993. – Vol. 43. – P.1-6
186. Hutchung D. Control of Infectious Animal Diseases by Vaccination //International Conference on the Control of Infectious Animal Diseases by Vaccination: Programme and Abstracts Book. – Buenos Aires, 2004. – 102 p.
187. Jacobson R.H., Validation of serological assays for diagnosis of infectious diseases //Rev. S. Techn. (OIE). – 1998.-Vol. 17, №2– P. 469-526

188. Kaewlek P., Ratananakorn L., Vongdee R. Foot-and-mouth disease in Thailand (Part-1) //Asian Livestock. – 1992. – Vol. 17, №3. – P.34-36
189. Kaewlek P., Ratananakorn L., Vongdee R. Foot-and-mouth disease in Thailand: Pt2 //Asian Livestock. – 1992. – Vol. 17, №4. – P.37-40
190. Kitching R.P. Foot-and-mouth disease in Greece //FMD Newsletter. – 1995. – Vol. 1, №3. – P. 5-6
191. Kitching R.P., Mackay D.K. Foot-and-mouth disease //State Vet. J. – 1995.- Vol. 5, №3. – P. 4-8
192. Knowles N.J., Samuel A.R., Davies P.R. Emergence of a Pandemic Strain of foot-and-mouth disease virus serotype O //European Commission for the control of FMD. Session of the Research Group of the standing technical committee. – Borovets, Bulgaria 5-8 September, 2000. – P.20-31
193. Knowles N., Valarcher J.F., Scherbakov A.V. Recent molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus Asia1 //Proceeding of EUFMD Research Group Meeting. – Paphos, 2006. – P.13
194. Leforban Y. Assessment of needs of national FMD laboratories for quality assurance for FMD diagnosis //Europ. Commiss. Control FMD. – Vladimir, 20-22 September 1995. – Rome, 1995. – P.61-73
195. Leforban Y. FMD situation in Greece, Turkey, Russia and Israel //Europ. Commiss. Control FMD.Rep.Res.Group Stand.Techn.Committee,Vladimir, Russian Federation, 20-22 September 1995. – Rome, 1995. App.2– P.20-25
196. Lubroth J., Grudman M.J., Burrage T.G. et.al. Absence of protein 2C from clarified foot-and-mouth disease virus: vaccines provides the basis for distinguishing convalescent from vaccinated animals //FMD Newsletter. – 1996.- Vol. 1, №4. – P.16
197. Lubroth J., Rweyemamu M. M., Vilijoen G., Diallo A., Dungu B., Amanfu W. Veterinary vaccines and their use in developing countries //Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. – 2007. - Vol. 26, №1. – P. 179-201

198. Mackay D.K.J., Forsyth M.A., Davies P.R. Differentiating infection from vaccination in foot-and-mouth disease using a panel of recombinant, non-structural proteins in ELISA //Vaccine. – 1998. - Vol. 16, №5. – P. 446-459
199. Mackay D.K.J., Bulut A.N., Rendel T. A solid-phase competition ELISA for measuring antibody to foot-and-mouth disease virus //J. Virol. Methods. – 2001. – Vol.97, №1-2.– P. 33-48
200. Manual of standards for diagnostic test and vaccines (List A and B diseases of mammals, birds and bees). – Paris, OIE, 1996. – 723 p.
201. Mikhalishin V.V., Ouloupov N.A. et al. Inactivated FMD vaccine with new immunobiological characteristics produced at the All-Russian Research Institute for Animal Health //Europ.Commiss.Control FMD. – Vladimir, 20-22 September 1995. – Rome, 1995. – P.84-100
202. Moonen P., Linde E., Chinard G., Dekker A. Comparable sensitivity and specificity in tree commercially available ELISAs to differentiate between cattle infected with or vaccinated against foot-and-mouth disease virus //Vet. Microbiol. – 2004. – Vol 99. – P. 93-101
203. Morris R.S., Sanson R.L., Stern M.W. Decision – support tools for foot and mouth disease control //Rev.Sci.Tech.OIE. – 2002. – Vol. 21, №3. – P. 557-567
204. OIE Manual of Diagnostic Test and Vaccines for Terrestrial Animals (Mammals, Birds and Bees). – 6th ed. – Paris, 2008. – Vol. 1-2. – P. 634
205. OIE. Disease Information. –2014, Vol. 27, №1-52. – P. 205
206. Paton D.J., de Clerq K., Dekker A. Post-vaccinal serosurveillance for FMD: a European perspective on progress and problems//Proceeding of EUFMD research group meeting. – Chania, 2004. – P. 68-71
207. Paton D.J., Valacher J.F., Bergman I Selection of foot and mouth disease vaccine strains – a review //Rev. Techn. Sci. Off Int. Epiz. – 2005. – Vol. 24, №3. – P. 981-993
208. Rachmanov A.M., Zuchkova L.G., Zakharov V.M. The results of studies on differentiation of FMD virus antibodies induced by infection and by vaccination //Europ.Commiss.Control FMD. – Vienna, Austria, 19-22 Sept.,1994. – 99 p.

209. Ramarao D., Rao B. U., Ashrit K. Analysis of the incidence of foot-and-mouth disease in Andhra Pradesh during 1976-1985 //Indian J. Anim. Sci. – 1991. – Vol. 61, №2. – P.135-138
210. Rodriguez A., Dopazo J., Saiz J.C. Immunogenicity of non-structural proteins of foot-and-mouth disease virus: differences between infected and vaccinated swine //Arch. Virol. – 1994. – Vol. 136, №1-2 – P. 123-131
211. Salehisadeh M. Studies on the production of specific hyperimmune antisera against type A FMD virus //Arch. Inst. Razi. – 1990. – Vol. 41, №3 – P.106-111
212. Sanson R. L., Liberona H., Morris R.S. The use of a geographical information system in management of foot- and – mouth disease epidemic //Prev. Vet. Med. – 1991. - Vol. 11, №3-4. – P. 309-313
213. Sanson R.L., Morris R.S., Stern M.W. EpiMAN: a spatial decision support system for use in an exotic disease emergency //Agric. Syst. Info. Technol. Newsl. – 1993. – Vol. 5, №1. – P.20-22
214. Sharma S.K., Singh G.R. Cyclic behavior of foot-and-mouth disease in India //Veter. Rec. – 1993. – Vol. 133, №18. – P. 448-450
215. Serological survey in European Turkey, Thrace, 1992 //Europ. Commiss. Control FMD: 30th Sess. Rome, 27-30 April, 1993. – Rome, 1993. – P.68-72
216. Sun T., Lu P., Wang X. Localization of infection-related epitopes on the non-structural protein 3ABC of foot-and-mouth disease virus and the application of tandem epitopes //J. Virol. Methods. – 2004. -Vol. 19. – P. 79-86
217. Sung W.H.T. Epidemiology of foot-and-mouth disease in Taiwan //FMD: Control Strategies: Proc. Int. Symp. – France, Lyons, 2002. – P. 97-105
218. Upadhyaya S., Ayelet G., Paul G. et al. Genetic basis of antigenic variation in foot-and-mouth disease serotype A viruses from the Middle East // Vaccine. – 2014. – Vol. 32, №5. – P. 631-638
219. Valarcher J.F., Ferris N., Knowless N.J. Annual OIE/FAO FMD Reference Laboratory Network Report. – Pirbright, 2005. – P. 132

220. Valarcher J.F., Knowles N.P., Ferris N.P. Recent spread of FMD virus serotype Asia 1 //Vet. Record. – 2005. – Vol. 157, №1. – P. 30
221. Vallat B. FMD: the OIE accepts the challenge /BOIE. – 2002, №3. – P.183-184
222. WRLFMD. Quarterly Report. January-March 2010. URL:http://www.wrlfmd.org/ref_labs/fmd_ref_lab_reports
223. WRLFMD. Quarterly Report. June-September 2011. URL:http://www.wrlfmd.org/ref_labs/fmd_ref_lab_reports
224. WRLFMD. Quarterly Report. October-December 2011. URL:http://www.wrlfmd.org/ref_labs/fmd_ref_lab_reports
225. Woodham C.B. Foot-and-mouth disease in Latin America //Federal Veter. – 1992. - Vol.49, №9. – P.11-12
226. Yadin H., Dalia Chai. Surveillance of FMD in wild animals in Israel //Europ. Commiss. Control FMD. – Vienna, Austria, 19-11 September, 1994. – Rome, 1994. – P.10
227. Yadin H., Kafri C. Small ruminants as FMD virus carriers //Europ.Commiss.Control FMD. – Vladimir, 20-22 September, 1995. – Rome, 1995. – P.26-32
228. Yamane I., Kamata A., Sugiura K. An epidemiological analysis of foot-and-mouth disease outbreak in Taiwan using a geographic information system //J. Jpn. Vet. Med. Assoc. – 1997, vol. 50, №10. – P. 583-586
229. Zakharov V.M., Baibikov T.Z., Rakhmanov A.M., Dudnikov A.I. Foot-and-mouth disease control strategy in the Russian Federation and ex-USSR countries //Europ. Commiss. Control FMD. – Vladimir, 20-22 September, 1995. – Rome, 1995. – P. 81-83
230. Zepeda C.S. Risk analysis a decerio support tool for the control and prevention of animal disease //70th General Session World Organization for Animal Health. – Paris, 26-31 May, 2002. – P. 11-12
231. Zottele A.C., Astudillo V.M. Economía de la salud animal, instrumentos de evaluación financiera y viabilidad económica (Animal health economic, tools of finance evaluation and economic viability)// Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa.–1991. Vol. 57. – P.23-41
232. <http://www.armstat.am/ru/?nid=246>
233. http://bono-esse.ru/blizzard/Medstat/Statan/stat_dri.html

234. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/eufmd/docs/FMD_monthly_reports/FINAL_February_2014.pdf
235. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/eufmd/docs/FMD_monthly_reports/2016/Monthly_Report_January_2016.pdf
236. http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=19536
237. <http://studall.org/all-108031.html>

П Р И Л О Ж Е Н И Е