МРНТИ 34.25.39

https://doi.org/10.26577/EJE.2022.v71.i2.09



¹Филиал РГП «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, г. Алматы ²РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина» КН МОН РК, Казахстан, г. Алматы ³Научное сообщество «Тетис» , Казахстан, г. Алматы ⁴Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы *e-mail: aj.akzhigit@gmail.com

АНАЛИЗ РИСКОВ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ В КАЗАХСТАНЕ

Верблюдоводство является важным направлением отечественного животноводства. Значительные территории Казахстана заняты пустынями, а верблюды – одни из немногих домашних животных, способных к жизни на таких землях. Оспа верблюдов является самой важной в экономическом плане вирусной болезнью мозоленогих. Ранее на территории страны происходили эпизоотии этой инфекции. Важно, что последнее десятилетие поголовье верблюдов в стране постоянно увеличивается, поэтому риски, связанные с возникновением новых эпизоотий, многократно возрастают. Для обеспечения эффективных мер по контролю этой опасной болезни верблюдов необходимо провести тотальный мониторинг всей территории страны. Спорадические серологические исследования проводились прежде только в Мангистауской области, уровень серопревалентности к возбудителю оспы верблюдов для других областей страны не определен. Критично, чтобы такой мониторинг был проведен до старта компании по вакцинации верблюдов вакциной отечественного производства, чтобы можно было оценить эффективность проводимой вакцинации. В статье приводятся данные по анализу рисков, связанных с распространением оспы верблюдов в Казахстане, а также результаты подготовительных работ для проведения мониторинга территории страны в отношении оспы верблюдов.

Ключевые слова: оспа верблюдов, вирус оспы верблюдов, Orthopoxvirus, эпизоотология, эпидемиология.

A.V. Zhigailov^{1,2}, A. Mashzhan^{1,4*}, A.O. Bissenbay^{1,2,4} Y.O. Ostapchuk^{1,2}, Y.V. Perfilyeva^{1,2}, E.R. Maltseva^{1,2,3}, D.A. Naizabayeva^{1,2,4}, Zh.A. Berdygulova¹, Y.A. Skiba^{1,2,3}, S.M. Mamadaliyev¹

¹Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, Kazakhstan, Almaty ²M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Kazakhstan, Almaty ³Tethys Scientific Society, Kazakhstan, Almaty ⁴Kazakh National University Al-Farabi, Kazakhstan, Almaty *e-mail: aj.akzhigit@gmail.com

Analysis of the risks of the spread of camelpox in Kazakhstan

Camel breeding is an important area of domestic animal husbandry. Significant territories of Kazakhstan are occupied by deserts, and camels are one of the few domestic animals capable of living on such lands. Camelpox is the most economically important viral callus disease of camelids. Previously, epizotics of this infection occurred in the country. It is important that the number of camels in the country has been constantly increasing over the past decade, so the risks associated with the emergence of new epizotics are multiplying. To ensure effective measures to control this dangerous disease of camels, it is necessary to carry out total monitoring of the entire territory of the country. Sporadic serological studies were previously carried out only in the Mangystau region, the level of seroprevalence to the camelpox pathogen for other regions of the country has not been determined. It is critical that such monitoring is carried out before the start of the camel vaccination campaign with a domestically produced vaccine, so that the effectiveness of the vaccination can be assessed. The article presents data on the analysis of

risks associated with the spread of camelpox in Kazakhstan, as well as the results of preparatory work for monitoring the country's territory in relation to camelpox.

Key words: camelpox, camelpox virus, Orthopoxvirus, epizootology, epidemiology.

А.В. Жигайлов^{1,2}, А.С Машжан^{1,4*}, А.О. Бисенбай^{1,2,4} Е.О. Остапчук^{1,2}, Ю.В. Перфильева^{1,2}, Э.Р. Мальцева^{1,2,3}, Д.А. Найзабаева^{1,2,4}, Ж.А. Бердыгулова¹, Ю.А. Скиба^{1,2,3}, С.М. Мамадалиев¹

¹«Ұлттық биотехнология орталығы» РМК Алматы қаласындағы филиалы, Қазақстан, Алматы қ.
²«М.А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты»,
ШЖҚ РМК (ИМББ) , Қазақстан, Алматы қ.
³Ғылыми бірлестік «Тетис» , Қазақстан, Алматы қ.
⁴«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» , Қазақстан, Алматы қ.
*e-mail: aj.akzhigit@gmail.com

Қазақстанда түйе шешегінің таралу тәуекелдерің талдау

Түйе шаруашылығы – отандық мал шаруашылығының маңызды саласы болып табылады. Қазақстанның елеулі аумақтарын шөлейттер басып жатыр, ал түйе болса мұндай жерлерде тіршілік етуге қабілетті санаулы үй жануарларының бірі болып табылады. Түйе шешегі – сірітабандылардың экономикалық тұрғыда ең маңызды вирустық ауруы болып табылады. Бұған дейін еліміздің аумағында бұл инфекцияның эпизоотиясы орын алған болатын. Соңғы онжылдықта елімізде түйе бастарының саны ұлғаюына байланысты, жаңа эпизоотиялардың пайда болуына байланысты тәуекелдердің еселеп артуын ескерген маңызды. Түйелердің осы қауіпті ауруымен күресуде тиімді шараларын қамтамасыз ету үшін, еліміздің барлық аумағында толық мониторинг жүргізу қажет. Спорадикалық серологиялық зерттеулер бұрын тек Маңғыстау облысында жүргізілген, республиканың басқа аймақтары үшін түйе шешек қоздырғышының серопреваленттік деңгейі анықталмаған. Мұндай мониторингтің отандық вакцинамен түйеге егу науқаны басталғанға дейін жүргізілуі өте маңызды, себебі бұл екпенің тиімділігін бағалауға мүмкіндік береді. Осы мақалада Қазақстанда түйе шешек ауруына қатысты ел аумағында мониторинг жүргізуге дайындық жұмыстарының нәтижелері көрсетілген.

Түйін сөздер: түйе шешегі, түйе шешек вирусы, Orthopoxvirus, эпизоотология, эпидемиология.

Введение

Оспа верблюдов (camelpox) – высоко контагиозная болезнь мозоленогих, характеризующаяся увеличением лимфатических узлов, лихорадкой, развитием кожных образований (узелков, папул, сыпи), абортами и гибелью молодняка [1]. Болезнь эндемична на Ближнем Востоке, в Африке и в Азии. В качестве болезни животных оспа верблюдов включена МЭБ (Международное эпизоотическое бюро) в список болезней обязательной декларации [2].

Вирус оспы верблюдов (Camelpox virus, CMLV), возбудитель верблюжьей оспы, является представителем рода Orthopoxvirus (OPXV), подсемейства Chordopoxvirinae семейства Poxviridae [3]. Поксвирусы — самые крупные в мире вирусы; их вирионы имеют кирпичеобразную или овоидную форму. Геном поксвирусов представлен двунитевой линейной ДНК, свернутой в гантелеподобные структуры, и покрыт двухслойным капсидом. Геном CVLV (205 719 тыс. пар оснований) представлен 211 отдельными генами. Нуклеокапсид окружает двух-

слойная липопротеидная оболочка, в которую встроены фибры воронкообразной формы. Вирус реплицируется в цитоплазме в так называемых тельцах включения. Его вирионы чувствительны к детергентам и дезинфектантам [1].

Одним из основных отличий ортопоксвирусов от других поксвирусов является их способность к гемагглютинации. К роду поксвирусов помимо CMLV относятся вирус коровьей оспы (CPXV), вирус натуральной оспы (VARV), вирус осповакцины (VACV), оспы обезьян (MPXV), осповирус енотов (RCNPV), осповирус полевок (VPXV), осповирус скунсов (SKPXV) и мышиный вирус эктромелии (ECTV) [6]. Из всех поксвирусов, способных заражать скот, CMLV генетически наиболее близок к возбудителю натуральной оспы, Variola major [1], причем эти два вируса близки по некоторым другим биологическим и патологическим признакам [1]. CMLV может заражать людей и приводить к умеренным клиническим проявлениям в виде кожных высыпаний, температуры и рвоты [4, 5]. По этой причине его относят ко второй группе риска для инфекций человека.

Основной путь передачи вируса – контактный. Заразными являются вируссодержащие истечения (слизь) и абортивный материал. CMLV также был детектирован в основных эктопаразитах верблюдов, клещах *Hyalomma dromedarii* [6], но трансмиссивный путь передачи, если и существует, не играет первостепенного значения [1].

Оспу верблюдов необходимо дифференцировать от некробациллеза, ящура, грибковых поражений кожи, чесотки, контагиозной эктимы, папиломавирусной инфекции и бруцеллёза, а также от укусов членистоногих. Для целей диагностики используют широкий спектр серологических методов, таких как РТГА, реакцию нейтрализации, ИФА, а также прямые методы изоляции вируса и методы на основе ПЦР. Все ортопоксвирусы серологически являются кросс-реактивными в пределах рода [2, 7]. В то же время, клинические симптомы у верблюдов может вызывать только CMLV [2, 7]. Поражающие верблюдов парапоксвирусы и папиломавирусы не имеют кросс-реактивности с вирусом верблюжьей оспы, поэтому эти две инфекции четко дифференцируются от верблюжьей оспы серологическими методами.

Специфического лечения не предусмотрено, хотя на животных моделях показана эффективность в подавлении вируса некоторых противовирусных препаратов [8]. В качестве профилактики используют вакцинацию: в мире разработаны как живые, так и инактивированные вакцины. Относительно высокую эффективность показали вакцины на основе вируса осповакцины [2]. Аттенуированные вакцины более эффективны, вызванный ими иммунитет более продолжителен в сравнении с инактивированными вакцинами. В то же время, широкое их применение на свободных от вируса территориях сопряжено с большими рисками распространения мезогенных штаммов вируса в здоровой популяции, что может сопровождаться снижением продуктивности верблюдов (понижением удоев и скорости набора веса животными).

Целью настоящей работы является выяснение эпизоотологической ситуации в Казахстане по оспе верблюдов, проведение анализа рисков для установления районов, наиболее подверженных заносу вируса извне и распространению инфекции во время вспышек, организация сбора образцов от верблюдов в рамках мониторинговой программы для проведения лабораторных тестов, а также оптимизацию лабораторных методов анализа для рутинной диа-

гностики этой опасной болезни мозоленогих животных.

Материалы и методы

Эпидемиологические методы

Все расчеты эпидемиологических параметров проводились в программе EpiInfo v. 7.2.2.2 (CDC).

Общий размер выборки для проведения мониторингового исследования в отношении оспы верблюдов был определен по формуле:

Размер выборки (n) = N* [Z2 * p *
$$(1-p)/e2$$
] / [N - 1 + (Z2 * p * $(1-p)/e2$] (1)

где N – размер популяции;

Z – критическое значение нормального распределения при требуемом уровне достоверности:

р – ожидаемый уровень превалентности, %; е – допустимая погрешность.

Сбор образцов от животных

Сбор образцов от верблюдов проводится в рамках государственной мониторинговой программы, финансируемой Министерством сельского хозяйства Республики Казахстан. Получено заключение этической комиссии РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии» (протокол №4 от 3.12.2021).

Сбор крови и сыворотки проводился квалифицированными ветеринарами. На месте, где предполагалось произвести прокол, выстригали шерсть и кожу дезинфицировали 5% раствором йода. Забор крови осуществляли из яремной вены животных в пробирки Venosafe для сбора цельной крови (содержащие К₂EDTA) и пробирки для сыворотки (содержащие активатор коагуляции), оснащенные безопасной иглой (Venoject Quick Fit Needle). Для получения сыворотки пробирки Venosafe с собранной в них кровью после образования сгустка центрифугировали при 1200 х g в течение 10 мин при 4°C.

Анализ рисков

Для анализа риска и прогнозирования использовали надстройку в Microsoft Excel – Decision Tools Suite 6.0 Professional (Palisade).

Анализ нуклеотидных последовательностей Выравнивание нуклеотидных последовательностей гена *ATIP*, кодирующего белок включения A-типа (A-type inclusion protein) и *C18L*,

кодирующего анкириновый белок (ankyrin repeat protein), видов OPXV и их генотипов проводили посредством алгоритма MUSCLE в программе MEGA-X.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и электрофорез ДНК

По 2,5 мкл образцов ДНК анализировались методом классической ПЦР с использованием НоtТаq ДНК-полимеразы (СибЭнзим) по методике производителя. Объем реакционных смесей составлял 20 мкл. Температурный режим: 8 мин при 95° C -1 цикл; 30 сек при 94° C; 30 сек при 58° C, 1 мин при 72° C -40 циклов; 5 мин при 72° C, 5 мин при 4° C -1 цикл.

Электрофорез ДНК проводили в системе для электрофореза EasyCast D2 (Fisher Scientific). По 10 мкл реакционных смесей наносили на 1,5% агарозный гель, содержащий 0,2 мг/мл бромистого этидия (Sigma) и проводили электрофорез в 1х ТАЕ-буфере (Thermo Fisher Scientific). Визуализацию полос проводили в проходящем УФ-свете на гель-документирующей системе (Bio-Rad).

Результаты и обсуждение

Анализ эпизоотологической ситуации в Казахстане по оспе верблюдов

На территории нашей страны значительные вспышки оспы верблюдов фиксировались, начиная с 1930 года. Мощные эпизоотии оспы верблюдов наблюдались периодически в Мангистауской и Атырауской областях КазССР: в 1930, 1942–43 гг., 1965–1969 гг. [9] и в 1996 г. [10]. Эти эпизоотии сопровождались существенным уменьшением поголовья верблюдов в республике.

В марте 2020 г. началась эпидемия оспы верблюдов в Бейнеуском районе Мангистауской области. Заболело более тридцати животных. Летальных случаев среди взрослых особей зафиксировано не было. Наблюдались мертворожденные верблюжата и выкидыши у беременных самок. В Бейнеуском, Таженском и Сынгырлауском сельских округах района был введен карантин [11]. Эти события указывают на циркуляцию вируса в этой области Казахстана.

В конце 2020 года стартовала программа по вакцинации поголовья верблюдов в стране с использованием отечественной аттенуированной вакцины [12]. К настоящему времени привиты животные из опытных групп из Мангистауской и Актюбинской областей, но в ближайшей перспективе -проведение широкомасштабной вакцинации верблюдов в рисковых по инфекции районах страны. Чтобы в дальнейшем можно было оценить эффективность этой превентивной меры борьбы с ортопоксвирусом верблюдов, должен быть проведен серологический мониторинг животных.

Анализ риска заноса инфекции на территорию страны

Наиболее вероятно проникновение инфекции из Туркменистана. Прежде, когда эта страна входила в состав СССР, на ее территории происходили крупные эпизоотии оспы верблюдов, именно оттуда на территорию КазССР распространилась данная инфекция в 1965-1969 гг., вызвав эпизоотию в Мангистауской области. В 2018 и 2019 гг. в Балканском велаяте, граничащем с Мангистауской областью Казахстана, фиксировалось заболевание верблюдов с падежом как молодняка, так и взрослых особей [13]. Хотя падеж скота был объяснен в официальных источниках голодом среди животных, описываемые клинические признаки полностью указывали на оспу верблюдов. Туркменистан граничит с Ираном, где вспышки этой инфекции регистрируются ежегодно [14].

В Узбекистане прежде также фиксировались спорадические случаи и даже эпизоотии оспы верблюдов, но в настоящее время какая-либо информация в отношении этого государства отсутствует. В России больше всего верблюдов и наибольшая их плотность — в Астраханской области (здесь сосредоточено до 70% всех верблюдов РФ), граничащей с двумя областями Казахстана, Атырауской и Западно-Казахстанской. Там в основном разводят бактрианов калмыцкой породы. Последние годы ситуация с оспой верблюдов на севере Каспия спокойная, но в советское время здесь фиксировались вспышки этой инфекции.

Официальные данные в отношении случаев оспы верблюдов на территории Китая отсутствуют, однако нельзя исключать распространение инфекции на приграничные с Китаем районы Алматинской области РК в случае распространения оспы верблюдов в граничащем с РК Синьцзян-Уйгурском автономном районе Китая, где верблюдоводство распространено; кроме того, там распространены и дикие двугорбые верблюды.

Поголовье и плотность верблюдов в Казахстане

Риск возникновения эпизоотий оспы верблюдов и скорость распространения инфекции тем выше, чем выше плотность верблюдов в заданной местности. Наивысшая плотность верблюдов в нашей стране — в Мангистауской области, далее по этому показателю следуют Кызылординская, Туркестанская, Атырауская и Карагандинская области (рисунок 1A).

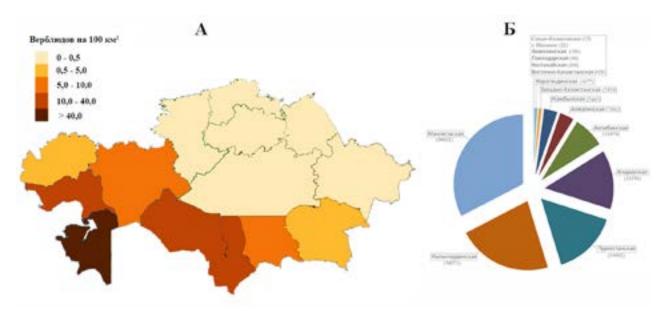


Рисунок 1 – Данные по плотности и поголовью верблюдов по областям. А – Плотность верблюдов. Б – Общее поголовье верблюдов по областям. Представлены данные на 1 февраля 2022 года [15].

Важным эпидемиологическим показателем также является общее поголовье восприимчивого к вирусу скота, поскольку он может указать на потенциальный риск экономических потерь, связанных с инфекцией. Наибольшая численность верблюдов в стране сосредоточена на территории Мангистауской области; далее следуют Кызылординская, Туркестанская, Атырауская и Актюбинская области (рисунок 1Б). После последней вспышки инфекции в 1997 г., поголовье верблюдов в нашей стране ежегодно растёт (рисунок 2), что повышает риски, связанные с быстрым распространением инфекции в случае появления ее очагов на территории страны. Крупные вспышки поксвирусных инфекций обычно имеют цикличный характер (с повторением на одной территории через 20-25 лет [3, 10], поэтому именно в настоящее время следует более тщательно отслеживать любые проявления инфекции в рисковых по болезни районах.

Что касается структуры по категории хозяйств, то из 2434 тыс. голов по состоянию на 1 февраля 2022 г. на крупные государственные предприятия приходилось 10,5% (25,6 тыс. голов), на крестьянские и фермерские хозяйства

— 19% (46,2 тыс. голов), а на частные хозяйства населения — 70,5% (171,6 тыс. голов) всего поголовья верблюдов. Таким образом, подавляющее количество животных дислоцируется в частных подворьях, где ограничен контроль за их перемещением и профилактическими мерами. В Кызылординской области более чем в какой другой области Казахстана характерна преимущественная локализация верблюдов в мелких частных подворьях (81,7%; 44,2/54,1 тыс. голов) [15].

Анализ рисков заноса и распространения оспы верблюдов на территории Казахстана

Поскольку оспа верблюдов не является трансмиссивной инфекцией, а передаётся в основном контактным способом, при оценке рисков возникновения вспышек этой болезни первостепенное значение имеют такие показатели как плотность восприимчивых к болезни животных, доля животных, локализующихся в частных мелких подворьях, а также наличие границы со странами, в которых оспа верблюдов является эндемичной. Результаты анализа рисков вспышек оспы верблюдов на территории страны представлены на рисунке 3.

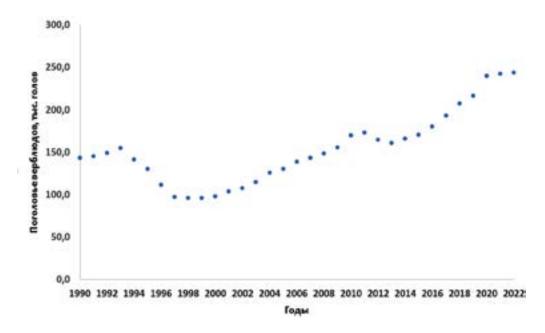


Рисунок 2 – Изменение поголовья верблюдов в Казахстане за 1990-2022 годы [15].

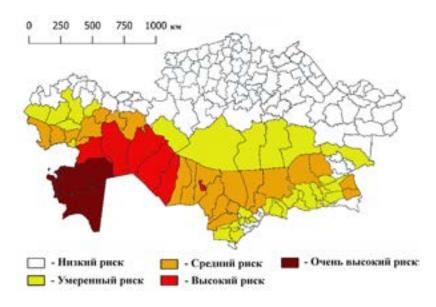


Рисунок 3 – Зонирование территории Казахстана в отношении риска заноса и распространения оспы верблюдов (согласно данным на 1.02.2022 [15])

Определение размера выборки и сбор полевых образцов для мониторинга оспы верблюдов

Как видно из данных, представленных на рисунке 3, наиболее рисковыми по инфекции оказались Мангистауская, Атырауская, Актюбинская, Кызылординская, Туркестанская, и Алматинская области. Именно в этих областях было решено провести сбор образцов.

Для определения общего размера выборки для проведения широкомасштабного монито-

ринга по оспе верблюдов в Казахстане общее поголовье верблюдов было принято равным 241513 голов (на 1 февраля 2022 г.) [15]. Для эпидемиологических исследований доверительный интервал в подавляющем большинстве случаев принимается равным 95%, поэтому при расчетах использовали это значение. Величину допустимой погрешности приняли равной 5%. В 2010 году был проведен ограниченный серологический мониторинг по оспе верблюдов в

Мангистауской области, серопревалентность составила 37% [10]. Однако, для других областей этот показатель прежде не определялся. Кроме того, за 12 лет уровень серопревалентности в самой Мангистауской области мог измениться. В этой связи при расчетах полагали, что ожидаемая превалентность в популяции верблюдов на территории Казахстана составляет 50% (согласно рекомендациям МЭБ). Общий размер выборки составил 400 животных (в том случае, если в одной точке сбора отбиралось от пяти до тридцати животных). Исходя из результатов анализа рисков вспышек, было решено провести сбор образцов по областям, как указано в таблице 1.

Таблица 1 – План по сбору образцов от верблюдов для целей мониторинга

Область	Поголовье на 1.02.2022, голов	Размер выборки, голов
Мангистауская	80499	100
Кызылординская	53596	100
Туркестанская	34837	100
Атырауская	33928	100
Актюбинская	18207	50
Алматинская	7900	50
Итого:		500

Общее число задействованных в исследовании животных было решено увеличить до 500 чтобы обеспечить возможность отбраковки образцов (например, гемолизированных сывороток).

К моменту написания статьи сбор образцов завершен в Туркестанской, Актюбинской и Атырауской областях и проводится в Мангистауской области; собраны образцы крови и сыворотки от 300 животных.

Выбор диагностических методов для проведения мониторинга

Для проведения серологических исследований для выявления антител к оспе верблюдов было решено использовать набор Camelpox Virus Antibody (CMPV-Ab) ELISA Kit (Abbexa Ltd).

Так как вирус коровьей оспы, хотя и не способен вызывать клинические проявления у мозоленогих, может размножаться в организме верблюдов, для подтверждения присутствия у животных CMLV необходимо проводить дифференциацию его от CPXV секвенированием участков вирусного генома или методами на

основе ПЦР. Так как не исключено применение на территории страны вакцинации верблюдов с использованием препаратов на основе вируса осповакцины, важно иметь возможность дифференцировать CMLV и от VACV. В этой связи для целей прямого выявления вирусной ДНК методом ПЦР помимо видоспецифических праймеров к локусу C18L (CMLV-C18L-F (5'-GCGTTAACGCGACGTCGTG) и CMLV-C18L-R (5'-CCGGAGATATCATACTTTACTTTAG) [16], было решено использовать и рекомендованные МЭБ родоспецифические праймеры к локусу ATIP ортопоксвирусов: OrtoPOX ATI-F (5'-GACAAATACAAGGAGGAWCT) и OrtoPOX ATI-R (5'-GTAGAACTTAACTTTTCTTCTC) [2]. В последнем случае по размеру амплификата можно дифференцировать различные виды ортопоксвирусов [16] и даже отличать вакцинные штаммы CMLV от полевых невакцинных [18, 19].

Мишени к обеим парам праймеров были протестированы в программе MEGA-X, учитывая наличествующие в базе данных GenBank полногеномные последовательности отечественных изолятов CMLV; мисматчей и иных несоответствий не выявлено: праймеры подходили ко всем протестированным нуклеотидным последовательностям. Синтезированные праймеры были протестированы на контрольных образцах CMLV и VACV. Результаты представлены на рисунке 4.

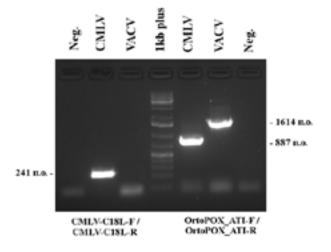


Рисунок 4 — Отработка ПЦР с использованием CMLV-специфических ("CMLV-C18L-F" / "CMLV-C18L-R") и ортопоксвирус-специфических ("OrtoPOX_ATI-F" / "OrtoPOX_ATI-R") праймеров. Обозначения: "Neg." — отрицательный контроль; "CMLV" — ДНК из вируса оспы верблюдов; "VACV" — ДНК из вируса осповакцины; "1kb plus" — ДНК-маркер.

Как и следовало ожидать, видоспецифические праймеры сработали только для CMLV, тогда как родоспецифические — для обоих вирусов с ожидаемым размером амплификатов.

Заключение

Таким образом, проведен анализ эпизоотологической ситуации по оспе верблюдов на территории Казахстана за последние десять лет, проведена оценка рисков в отношении заноса и распространения инфекции в стране, определен размер выборки для проведения мониторинга по оспе верблюдов, проводится сбор биологического материала от животных, проведен выбор диагностических методик и подходов для целей мониторинга.

Финансирование

Работа выполнена в рамках программы BR10764899 «Изучить эпизоотологическую характеристику территории страны по особо опасным болезням и разработать ветеринарносанитарные мероприятия по повышению их эффективности», финансируемой Министерством сельского хозяйства Республики Казахстан.

Конфликт интересов

Авторы статьи подтверждают отсутствие финансовой или какой-либо иной поддержки исследования, или конфликта интересов.

Литература

- 1 Duraffour S., Meyer H., Andrei G., Snoeck R. Camelpox virus // Antiviral Res. 2011. Vol. 92. № 2. P. 167–186.
- 2 Monique É. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021 (OIE)/ and E. Couacy-Hymann.: Office International des Epizooties, 2019.
- 3 Bhanuprakash V., Balamurugan V., Hosamani M., Venkatesan G., Chauhan B., Srinivasan V.A., Chauhan R.S., Pathak K.M., Singh RK. Isolation and characterization of Indian isolates of camel pox virus // Trop. Animal Health and Production. −2010. − Vol. 42, № 6. − P. 1271-1275.
- 4 Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S., Venkatesan G., Virmani N., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanuprakash V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Bansal M., Gadvi S., Singh R.V., Yadav V., Sardarilal., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M., Singh R.K. Zoonotic cases of camelpox infection in India // Veterinary microbiology. 2011. Vol. 152. P. 29–38.
- 5 Khalafalla A.I., Abdelazim F. Human and Dromedary Camel Infection with Camelpox virus in Eastern Sudan // Vector Borne Zoonotic Diseases. 2017. Vol. 17. P. 281–284.
 - 6 Al-Ziabi O, Nishikawa H, Meyer H. The first outbreak of camelpox in Syria // J of Vet. Sci. 2007. Vol. 69, № 5. P. 541–543.
- 7 Azwai S.M., Carter S.D., Woldehiwet Z., Wernery U. Serology of Orthopoxvirus cameli infection in dromedary camels: analysis by ELISA and western blotting // Com Immunol, Microbiol and Infect Dis. -1996. Vol. 19, N 1. P. 65-78.
- 8 Duraffour S., Matthys P., van den Oord J. J., De Schutter T., Mitera T., Snoeck R., Andrei G. Study of camelpox virus pathogenesis in athymic nude mice // PloS one. 2011. Vol. 6, No. 6. P. e21561.
 - 9 Росляков А.А. Электронномикроскопическое изучение вируса оспы верблюдов. –Алма-Ата.: Тр. АЗВИ, 1969. С. 23–26.
- 10 Булатов Е.А., Мамадалиев С.М., Мамбеталиев М., Битов Н.Т. О циркуляции вируса оспы верблюдов в Мангыстауской области Респ ублики Казахстан в скрытой форме // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2010. Т.3, № 7. С. 11-13.
- 11 Международное информационное агентство в Казахстане [Inform.kz]: Карантин по оспе верблюдов в Мангистауской области: URL: https://www.inform.kz/ru/karantin-oslabili-v-mangistauskoy-oblasti_a3842561. (дата обращения: 22.02.2022)
- 12 Международное информационное агентство в Казахстане [Inform.kz]:- Выпуск вакцин против оспы верблюдов начат в Казахстане. URL: https://www.inform.kz/ru/vypusk-vakcin-protiv-ospy-verblyudov-nachat-v-kazahstane_a3649309. (дата обращения: 22.02.2022)
- 13 Туркменистан. -В Балканском велаяте наблюдается массовое заболевание верблюдов. URL: https://rus.azathabar.com/a/29573675.html. (дата обращения: 22.02.2022)
- 14 Mohammadpour R., Champour M., Tuteja F., Mostafavi E. Zoonotic implications of camel diseases in Iran // Veterinary Medicine and Science. −2020. −Vol. № 6. −P. 359-381.
- 15 Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан [Kaz. Stat]. Статистика сельского, лесного, охотничьего и рыбного хозяйства. URL: https://stat.gov.kz/official/industry/14/statistic/7. (дата обращения: 22.02.2022)
- 16 Venkatesan G, Bhanuprakash V, Balamurugan V, Prabhu M, Pandey AB. TaqMan hydrolysis probe based real time PCR for detection and quantitation of camelpox virus in skin scabs // Journal of Virological Methods. $-2012.-Vol.\ 181, N \ge 2.-P.\ 192-196.$
- 17 Meyer H., Martin P., Hanns-Joachim R. Sequence alterations within and downstream of the A-type inclusion protein gene allow differentiation of orthopoxvirus species by polymerase chain reaction // Journal of Virology. 1994. Vol. 75. P. 1975-1981.
- 18 Khalafalla A.I., Al Hosani M. A., Ishag H., Al Muhairi S. S. More cell culture passaged Camelpox virus sequences found resembling those of vaccinia virus // Open veterinary journal. 2020. Vol. 10, № 2. P. 144–156.
- 19 Yousif A.A., Al-Ali A.M. A case of mistaken identity? Vaccinia virus in a live camelpox vaccine // Biologicals. 2012. Vol. 40. P. 495–498.

References

- 1 Duraffour, S., Meyer, H., Andrei, G., Snoeck, R. "Camelpox virus." Antiviral research 92, no 2 (2011): 167–186.
- 2 Monique, Éloit and Emmanuel Couacy-Hymann. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021 (OIE)*: Office International des Epizooties, 2019.
- 3 Bhanuprakash, V., Balamurugan, V., Hosamani, M., Venkatesan, G., Chauhan, B., Srinivasan, V.A., Chauhan, R.S., Pathak, K.M., Singh, RK. "Isolation and characterization of Indian isolates of camel pox virus" *Tropical Animal Health and Production* 42, no 6 (2010): 1271-1275.
- 4 Bera, B.C., Shanmugasundaram, K., Barua, S., Venkatesan, G., Virmani, N., Riyesh, T., Gulati, B.R., Bhanuprakash, V., Vaid, R.K., Kakker, N.K., Malik, P., Bansal, M., Gadvi, S., Singh, R.V., Yadav, V., Sardarilal., Nagarajan, G., Balamurugan, V., Hosamani, M., Pathak, K.M., Singh, R.K. "Zoonotic cases of camelpox infection in India." *Veterinary microbiology* 152, (2011): 29–38.
- 5 Khalafalla, A.I., Abdelazim, F. "Human and Dromedary Camel Infection with Camelpox virus in Eastern Sudan." *Vector Borne Zoonotic Disieases* 17, (2017): 281–284.
- 6 Al-Ziabi, O., Nishikawa, H., Meyer, H. "The first outbreak of camelpox in Syria." *Journal of Veterinary Science* 69, no 5 (2007): 541–543.
- 7 Azwai, S.M., Carter, S.D., Woldehiwet, Z., Wernery, U. "Serology of Orthopoxvirus cameli infection in dromedary camels: analysis by ELISA and western blotting." *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 19, no 1 (1996): 65-78.
- 8 Duraffour, S., Matthys, P., van den Oord, J. J., De Schutter, T., Mitera, T., Snoeck, R., Andrei G. "Study of camelpox virus pathogenesis in athymic nude mice." PloS one 6, no 6 (2011): e21561.
- 9 Rosljakov A. *Jelektronnomikroskopicheskoe izuchenie virusa ospy verbljudov* [Electron microscopic study of camelpox virus]. Alma-Ata: Tr. AZVI, 1969. (In Russian)
- 10 Bulatov, E.A., Mamadaliev, S.M., Mambetaliev, M., Bitov, N.T. "O cirkuljacii virusa ospy verbljudov v Mangystauskoj oblasti Respubliki Kazahstan v skrytoj forme [On the circulation of the camelpox virus in the Mangistau region of the Republic of Kazakhstan in a latent form]." *Topical issues of veterinary biology* 7, no 3 (2010): 11-13 (In Russian)
- 11 International News Agency in Kazakhstan (Inform.kz). Camelpox quarantine in Mangistau region. https://www.inform.kz/ru/karantin-oslabili-v-mangistauskoy-oblasti a3842561. (accessed: 02.22.2022).
- 12 International News Agency in Kazakhstan (Inform.kz). (Inform.kz). Production of camelpox vaccines launched in Kazakhstan. https://www.inform.kz/ru/vypusk-vakcin-protiv-ospy-verblyudov-nachat-v-kazahstane_a3649309. (accessed 02.22.2022).
- 13 Turkmenistan. Mass disease of camels observed in Balkan velayat. https://rus.azathabar.com/a/29573675.html. (accessed 22.02.2022).
- 14 Mohammadpour, R., Champour, M., Tuteja, F., Mostafavi, E. Zoonotic implications of camel diseases in Iran. *Veterinary Medicine* and *Science* 6, (2020): 359-381.
- 15 Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan (Kaz.Stat.). Statistics of agriculture, forestry, hunting and fisheries. https://stat.gov.kz/official/industry/14/statistic/7. (accessed: 02.22.2022).
- 16 Venkatesan, G, Bhanuprakash, V, Balamurugan, V, Prabhu M, Pandey, A.B. TaqMan hydrolysis probe based real time PCR for detection and quantitation of camelpox virus in skin scabs. *Journal of Virological Methods* 181, no 2 (2012): 192–196.
- 17 Meyer, H., Martin, P., Hanns-Joachim, R. Sequence alterations within and downstream of the A-type inclusion protein gene allow differentiation of orthopoxvirus species by polymerase chain reaction. *Journal of Virology* 75, (1994): 1975-1981.
- 18 Khalafalla, A.I., Al Hosani, M. A., Ishag, H., Al Muhairi, S. S. More cell culture passaged Camelpox virus sequences found resembling those of vaccinia virus. *Open veterinary journal* 10, no 2 (2020): 144–156.
 - 19 Yousif, A.A., Al-Ali, A.M. A case of mistaken identity? Vaccinia virus in a live camelpox vaccine. Biologicals 40, (2012): 495–498.