



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-1-11-19>

УДК 619:616.98:578.835.2:616-036.22:578.5:616-076

Молекулярная эпизоотология ящура (обзор)

А. В. Щербаков

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юрьево, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Молекулярно-эпизоотологические исследования являются важным инструментом регионального и глобального надзора за ящуром. Эти исследования базируются на постоянно прогрессирующих технологиях секвенирования нуклеиновых кислот и филогенетического анализа. Применение данных технологий позволило оценить генетическое разнообразие возбудителя ящура, изучить эволюцию вируса в регионах, энзоотичных по заболеванию, и отслеживать пути распространения эпизоотий и панзоотий ящура. Молекулярно-эпизоотологические исследования показали, что в пределах давно известных семи серотипов вируса ящура существуют многочисленные топотипы (географические типы), генетические линии и сублинии. Обычно вирус ящура того или иного топотипа и генетической линии эволюционирует в пределах определенного ареала, периодически вызывая региональные эпизоотии. Однако за последние 30 лет случились две панзоотии ящура, охватившие несколько континентов. Первая панзоотия произошла в конце 1990-х – начале 2000-х гг. и была обусловлена вирусом ящура O/ME-SA/PanAsia, а вторая, вызванная вирусом O/ME-SA/Ind-2001, началась в 2013 г. и продолжается до настоящего времени. Возникновение панзоотий ящура, вероятно, является следствием глобализации мировой экономики. В России ящур не энзоотичен, однако периодически регистрируются спорадические вспышки этой болезни. Молекулярно-эпизоотологические исследования показали, что эти вспышки вызваны заносом инфекции из соседних азиатских стран, главным образом из Китая. Вирус ящура, проникавший на территорию Российской Федерации из других стран, характеризуется большим генетическим разнообразием и относится к трем серотипам, пяти топотипам и восьми генетическим линиям: O/Cathay, O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya-98, O/ME-SA/Ind-2001, O/ME-SA/unnamed, A/Asia/Iran-05, A/Asia/Sea-97, Asia1/V. Результаты молекулярно-эпизоотологических исследований учитываются при выборе вакцинных штаммов для профилактической вакцинации скота в зонах с высоким риском заноса ящура. Обзор составлен на основе анализа 68 источников.

Ключевые слова: обзор, вирус ящура, филогенетический анализ

Благодарности: Работа выполнена на счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие».

Для цитирования: Щербаков А. В. Молекулярная эпизоотология ящура (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (1): 11–19. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-1-11-19>

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Щербаков Алексей Владимирович, канд. биол. наук, заведующий референтной лабораторией по особо опасным болезням ФГБУ «ВНИИЗЖ», мкр. Юрьево, г. Владимир, 600901, Россия, e-mail: ascherbakov@arriah.ru

Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease (review)

Aleksey V. Scherbakov

Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

Molecular epidemiological studies are an important tool for regional and global surveillance of foot-and-mouth disease (FMD). These tests are based on constantly progressing technologies of nucleic acid sequencing and phylogenetic analysis. The use of these technologies made it possible to assess the genetic diversity of the FMD virus, to analyze the evolution of the virus in the enzootic regions, and track the pathways of FMD epizootic and panzootic spread. Molecular epidemiological studies have shown that within the long-known seven serotypes of the FMD virus, there are numerous topotypes (geographical types), genetic lineages and sublineages. Usually, the foot-and-mouth disease virus of a certain topotype and genetic lineage evolves within a certain area, periodically causing regional epizootics. However, over the past 30 years, two FMD panzootics have occurred, involving several continents. The first panzootic occurred in the late 1990s – early 2000s and was caused by O/ME-SA/PanAsia FMDV, and the second, caused by O/ME-SA/Ind-2001 virus, began in 2013 and continues to the present. The emergence of FMD panzootics is probably a consequence of the economic globalization. FMD is not enzootic in Russia, but sporadic outbreaks of this disease are periodically reported. Molecular epidemiological studies have shown that these outbreaks are caused by the infection introduction from neighboring Asian countries, mainly from China. The FMD virus, which has come to the Russian Federation from other countries, is characterized by great genetic diversity and belongs to three serotypes, five topotypes and eight genetic lineages: O/Cathay, O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya-98, O/ME-SA/Ind-2001, O/ME-SA/unnamed, A/Asia/Iran-05, A/Asia/Sea-97, Asia1/V. The results of molecular epidemiological studies are taken into account when vaccine strains are to be selected for preventive vaccination of livestock in FMD high-risk areas. The review is based on the analysis of 68 literature sources.

Keywords: review, foot-and-mouth disease virus, phylogenetic analysis

Acknowledgements: The study was funded by the Federal Centre for Animal Health within the research topic “Veterinary Welfare”.

© Щербаков А. В., 2024

© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

For citation: Scherbakov A. V. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease (review). *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (1): 11–19. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-1-11-19>

Conflict of interests: The author declares no conflict of interests.

For correspondence: Aleksey V. Scherbakov, Cand. Sci. (Biology), Head of Reference Laboratory for Highly Dangerous Diseases, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, e-mail: ascherbakov@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ящур – высококонтагиозная вирусная болезнь парнокопытных животных, способная вызывать эпизоотии и наносить большой экономический ущерб.

Возбудителем болезни является безоболочечный РНК-содержащий вирус ящура, представитель рода *Aphthovirus* семейства *Picornaviridae*. Различают семь серотипов вируса: О, А, С, Азия-1, SAT-1, SAT-2 и SAT-3.

В настоящее время болезнь распространена в Африке, Азии и некоторых частях Южной Америки и наносит серьезный экономический ущерб сельскохозяйственному сектору этих регионов. Для стран, свободных от ящура, сохраняется опасность заноса болезни из неблагополучных регионов.

Ящур отличается очень динамичной и сложной эпизоотологией. Вирус ящура быстро эволюционирует, постоянно возникают новые генетические и антигенные варианты вируса, которые могут преодолевать иммунитет вакцинированных животных и вызывать вспышки болезни. Это значительно осложняет борьбу с заболеванием и определяет необходимость постоянного мониторинга разнообразия вируса ящура в природе и своевременной разработки новых вакцинных препаратов, адаптированных к появляющимся линиям вируса.

Глобальный эпизнадзор за ящуром осуществляется сетью референтных лабораторий Всемирной организации здравоохранения животных и Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (ВОЗЖ/ФАО) по ящуру [1], главной задачей которых является отслеживание появления новых вариантов вируса ящура с измененными генетическими и антигенными свойствами, против которых существующие вакцины могут оказаться неэффективными. Важным инструментом надзора является молекулярно-генетический анализ вируса ящура.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭПИЗООТОЛОГИИ

Молекулярная эпидемиология/эпизоотология как научное направление возникло на стыке эпидемиологии/эпизоотологии, молекулярной биологии и популяционной генетики и стало мощным инструментом надзора за вирусными болезнями [2].

Исторически первые попытки использования лабораторных методов в эпизоотологических исследованиях ящура были связаны с применением серологических тестов. Несколько позднее стали использоваться такие биохимические методы, как электрофорез в полиакриламидном геле структурных белков вируса ящура и олигонуклеотидное картирование вирусного генома с использованием РНКазы T1 [3, 4, 5, 6]. Однако разре-

шающая способность этих методов была низкой, и они не нашли широкого применения.

Революционным событием в молекулярной эпизоотологии ящура стало применение технологий секвенирования и филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей вирусного генома. В 1987 г. E. Beck and K. Strohmaier показали, что секвенирование и сравнительный анализ гена VP1 полевых изолятов вируса ящура, выделенных в очагах болезни, позволяют определять их происхождение [7]. В частности, они установили, что 14 из 18 вспышек ящура в странах Западной Европы в период с 1964 по 1985 г. были обусловлены вакцинными штаммами. В большинстве случаев это было результатом применения противоящурных вакцин, содержащих не полностью инактивированный вирус, еще несколько вспышек могли произойти в результате утечки вируса с предприятий по производству противоящурных вакцин. Немецкие исследователи предложили использовать секвенирование гена VP1 как стандартный инструмент диагностики, поскольку по сравнению с другими методами позволяет наиболее точно устанавливать происхождение и путь эпизоотий и обеспечивает возможность предупреждения последующих вспышек. E. Beck and K. Strohmaier предложили также запретить применение формалин-инактивированных противоящурных вакцин, поскольку они являются основным источником возбудителя ящура в Европе. После реализации этого предложения в Европе не было зарегистрировано ни одного случая поствакцинального ящура.

С конца 1980-х – начала 1990-х гг. анализ нуклеотидных последовательностей стал широко применяться для характеристики полевых изолятов вируса ящура [8–28].

Первоначально для этих целей использовался метод так называемого прямого секвенирования РНК [29]. Он включал такие подготовительные к секвенированию этапы, как наработка вируса ящура в культуре клеток, очистка и концентрирование вируса и вирусной РНК, в связи с чем метод был очень трудоемок и длителен. Кроме того, он позволял определять лишь 130–150 нуклеотидных оснований гена VP1 вируса ящура. С середины 1990-х гг. для наработки генетического материала для секвенирования применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР) [30, 31]. Применение ПЦР по-настоящему революционизировало технологию нуклеотидного анализа возбудителя ящура: время исследований сократилось с 1–2 недель до 1–2 дней, стало возможным определение нуклеотидных последовательностей полноразмерного гена VP1 и даже полноразмерного генома вируса. Для секвенирования полного генома вируса ящура E. M. Cottam et al. с помощью ПЦР амплифицировали 24 перекрывающихся

фрагмента вирусного генома [32]. Дальнейший прогресс в полногеномном секвенировании вируса был связан с использованием технологии NGS (next-generation sequencing) [33].

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВИРУСА ЯЩУРА

Во Всемирной референтной лаборатории по ящуру (Пирбрайт, Великобритания) и в региональных референтных лабораториях ВОЗЖ/ФАО по ящуру создан внушительный банк нуклеотидных последовательностей гена VP1 полевых изолятов вируса ящура из разных стран. Анализ этой базы данных позволил оценить уровень генетического разнообразия возбудителя, определить картину эволюции вируса в регионах, где он энзоотичен, и отслеживать пути распространения эпизоотий ящура.

Молекулярно-биологические исследования показали, что существует несколько уровней генетического разнообразия вируса ящура: типы, топотипы, генетические линии, сублинии. Деление возбудителя на типы полностью соответствует его распределению на серотипы, то есть на генетическом уровне, так же как и на антигенном, различают семь групп вируса, определяемых как типы: А, О, С, Азия-1, SAT-1, SAT-2 и SAT-3. Типы отличаются друг от друга на 30–50% по первичной структуре гена VP1 [34].

В пределах каждого серотипа A. R. Samuel and N. J. Knowles [35] выявили географические типы, которые они называли топотипами. Уровень нуклеотидных различий гена VP1 между топотипами составляет 15–20%. Очевидно, что топотипы сформировались в результате относительно обособленной эволюции вируса ящура в определенных географических регионах. На рисунке показаны современные экосистемы, или пулы вируса ящура. Деление возбудителя ящура на топотипы в целом соответствует делению ареала вируса на пулы [36].

В пределах типа О различают 11 топотипов: Sa-thay (Китай), SEA (Юго-Восточная Азия), ME-SA (Ближний Восток и Южная Азия), Euro-SA (Европа и Южная

Америка), WA (Западная Африка), EA-1 (Восточная Африка-1), EA-2 (Восточная Африка-2), EA-3 (Восточная Африка-3), EA-4 (Восточная Африка-4) и два исчезнувших топотипа из Индонезии: ISA-1 и ISA-2 [37, 38, 39].

Вирус ящура типа А дифференцируют на 3 топотипа: Euro-SA (Европа и Южная Америка), Asia (Азия) и Africa (Африка). В пределах каждого из этих трех топотипов выявлено очень большое генетическое разнообразие вируса.

Существование в пределах серотипов А и О единых топотипов для Европы и Южной Америки объясняется тем, что ящур этих двух типов был занесен в 19-м веке на Американский континент из Европы.

Вирус ящура типа Азия-1 значительно менее разнообразен на генетическом уровне, чем другие серотипы. Все известные изоляты типа Азия-1 формируют единственный топотип Asia. Knowles N. J. and Samuel A. R. объясняют относительно низкое генетическое разнообразие вируса ящура типа Азия-1 более поздним происхождением этого типа либо же тем, что вирус типа Азия-1 прошел естественный отбор, в результате которого в природе циркулирует только один топотип этого вируса [34].

Вирус ящура серотипа С не выявляется с 2004 г. и в настоящее время считается исчезнувшим. Ранее считалось, что вирус этого типа, подобно серотипам А и О, был завезен в Южную Америку из Европы. Однако результаты молекулярно-биологических исследований позволили британским исследователям из Института Пирбрайта сделать предположение, что вирус серотипа С впервые возник в Южной Америке, дивергировав от вируса типа А, приблизительно в 1870 г. [40]. Позднее из Южной Америки этот серотип попал в Европу, а из Европы распространился в Африку и Азию. Именно возникновением в Южной Америке исследователи объясняют низкую приспособленность серотипа С к экологическим условиям других континентов, которая не позволила ему широко распространиться и укорениться в Старом Свете.

Типы SAT-1, SAT-2 и SAT-3 классифицируют на 13 (с I по XIII), 14 (с I по XIV) и 5 (с I по V) топотипов соответственно [37, 38, 39].

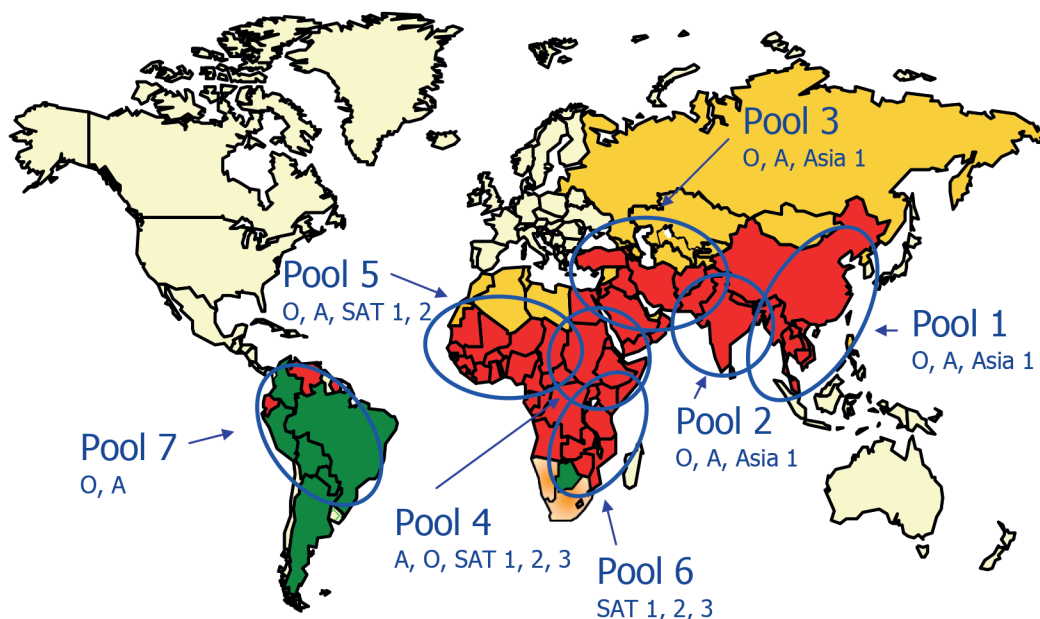


Рис. Экосистемы (пулы) вируса ящура [1]

Fig. FMDV pools [1]

Открытие топотипов возбудителя и ареалов их обитания легло в основу современной стратегии глобальной борьбы с ящуром, которая предполагает объединение неблагополучных по заболеванию стран в семь региональных альянсов (по количеству пулов вируса ящура) и координацию на региональном уровне выполнения национальных дорожных карт по прогрессивному контролю за ящуром [41].

Возбудитель ящура в пределах каждого топотипа непрерывно эволюционирует, что приводит к появлению новых генетических линий вируса, которые вытесняют ранее существовавшие линии. Некоторые генетические линии после появления довольно быстро исчезают, другие же способны циркулировать в своих пулах длительное время. Дивергенция вируса в пределах таких «долгоживущих» генетических линий приводит к возникновению сублиний. Например, к 2021 г. в пределах генетической линии вируса ящура А/Иран-05 различали 17 сублиний, а для линии О/PanAsia-2 – 8 сублиний [42].

Было установлено, что генетические линии вируса ящура эволюционируют с очень похожей скоростью, оцениваемой в среднем в $1,3 \times 10^{-2}$ нуклеотидных замен/сайт/год (минимальный и максимальный диапазон $1,1 \times 10^{-2} - 1,4 \times 10^{-2}$). Данные результаты указывают на то, что изменения вируса ящура происходят по строгим молекулярным механизмам, и это в значительной степени неизменно среди различных серотипов [42].

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПАНЗООТИЙ ЯЩУРА

Обычно вирус ящура того или иного топотипа и генетической линии эволюционирует в пределах определенного ареала (пула), периодически вызывая региональные эпизоотии. Однако за последние 30 лет случились две панзоотии ящура, охватившие несколько континентов.

Молекулярно-эпизоотологические исследования позволили детально отследить пути распространения самой масштабной за всю историю наблюдений панзоотии ящура, которая была обусловлена вирусом генетической линии О/ME-SA/PanAsia. Впервые этот вирус был выделен в очагах ящура в северной части Индии в 1990 г. С 1991 по 1997 г. он распространился на другие штаты страны, а в 1998 г. вышел за пределы Индии и вызвал вспышки ящура в Бахрейне, Иране, Иордании, Кувейте, Ливане, Сирии, Саудовской Аравии и Йемене. В 1999 г. продолжилось распространение паназиатского вируса на Ближнем Востоке (вспышки в Израиле, Турции и Объединенных Арабских Эмиратах), а также началось его стремительное продвижение в восточном от Индостана направлении: в мае 1999 г. в Китае были зарегистрированы первые вспышки ящура, вызванные данным вирусом, а уже в июне возбудитель генетической линии О/ME-SA/PanAsia был выявлен в Тайване. В конце 1999 г. паназиатский вирус попал в Мьянму, Таиланд, Вьетнам, Лаос и к апрелю 2000 г. регистрировался во всех странах континентальной Юго-Восточной Азии. В марте 2000 г. паназиатский штамм вызвал вспышки ящура в Южной Корее и Японии, а в апреле – в Монголии и Приморском крае Российской Федерации (РФ). Необходимо отметить, что до этого данные территории Восточной Азии были благополучны по ящуру в течение многих десятилетий [34, 43, 44].

Панзоотия ящура, обусловленная вирусом О/ME-SA/PanAsia, не ограничилась Азией. В сентябре 2000 г. ящур типа О впервые был зарегистрирован в Южно-Африканской Республике. Вспышка имела место неподалеку от порта Дурбан. Предполагают, что заболевшие свиньи питались пищевыми отходами с судна, прибывшего из Азии. В феврале 2001 г. паназиатский штамм вируса ящура был занесен в Великобританию, где вызвал опустошительную эпизоотию. В ходе ее ликвидации было уничтожено 6,5 млн животных, а прямой и косвенный ущерб для страны составил около 8 млрд фунтов стерлингов. Из Великобритании ящур попал в Ирландию, Францию и Нидерланды [45].

Еще одна панзоотия ящура, но несколько меньших масштабов, началась в 2013 г. Она была вызвана вирусом генетической линии О/ME-SA/Ind-2001 и охватила весь Азиатский континент и Северную Африку. Впервые этот вирус был выявлен в Индии в 2001 г. [45]. К 2009 г. он широко распространился на территории Индостана, дивергировав при этом на несколько сублиний: а, b, c, d и e. В 2009 г. вирус О/ME-SA/Ind-2001 впервые вышел за пределы своего первоначального ареала и вызвал вспышку в Иране. Начиная с 2013 г. распространение этого вируса приобрело характер панзоотии: он стал причиной обширных эпизоотий в Северной Африке и на Ближнем Востоке в 2013–2014 гг. [46, 47, 48], в Юго-Восточной Азии в 2015 г. [49] и Восточной Азии в 2016–2017 гг. [50].

Используя нуклеотидные последовательности гена VP1 ($n = 424$) и полного генома ($n = 74$) изолятов вируса ящура О/ME-SA/Ind-2001 из разных стран, K. Bachanek-Bankowska et al. [50] применили филодинамический и филогеографический подходы для детального отслеживания глобального распространения данного вируса. В частности, было показано, что вспышки ящура в странах Ближнего Востока и Северной Африки в 2013–2015 гг. являлись результатом пяти независимых заносов вируса сублинии О/Ind-2001d из Индостана, а вспышки в Саудовской Аравии в 2016 г. – результат двух независимых заносов уже другой сублинии О/Ind-2001e.

Начиная с 2015 г. началось распространение возбудителя генетической линии О/ME-SA/Ind-2001 в восточном от Индостана направлении: из Бангладеш во Вьетнам, а затем в Лаос был занесен вирус сублинии d, а сублиния e через Мьянму была занесена в 2016 г. в Таиланд и Вьетнам. После этого вирус сублинии О/Ind-2001e вызвал эпизоотию ящура в Восточной Азии, охватившую Китай, Южную Корею, Монголию и Забайкальский край РФ.

В декабре 2021 г. вирус О/ME-SA/Ind-2001 вызвал вспышку ящура в Оренбургской области РФ, а в январе 2022 г. – в Республике Казахстан [51].

Таким образом, панзоотия, обусловленная вирусом ящура О/ME-SA/Ind-2001, имела много общего с предыдущей, вызванной вирусом О/ME-SA/PanAsia: обе эти генетические линии зародились на Индийском субконтиненте (Бангладеш, Бутан, Индия и Непал), в обоих случаях распространение болезни происходило сначала в западном направлении (на Центральную и Западную Азию), и только потом возбудители были занесены в Юго-Восточную и Восточную Азию. Оба вируса продемонстрировали способность быстро распространяться в регионах, где энзоотичны другие генетические линии вируса ящура типа О, а также проникать в страны,

в норме свободные от ящура [50]. Возникновение этих панзоотий ящура, вероятно, является следствием глобализации мировой экономики.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЭПИЗООТИИ ЯЩУРА В ПУЛАХ 1 И 3

Панзоотии ящура, охватывающие всю Азию и тем более несколько континентов, – довольно редкое событие. Большинство эпизоотий ящура не выходят за пределы своего регионального резервуара – пула. Региональные эпизоотии возникают вследствие появления антигенно измененных вариантов вируса ящура, которые способны преодолеть ранее сформировавшийся популяционный иммунитет [52].

На ситуацию по ящуру в РФ оказывают влияние эпизоотии ящура в пулах 1 (Восточная и Юго-Восточная Азия) и 3 (Западная и Центральная Азия).

В Западной и Центральной Азии (пул 3) самые масштабные региональные эпизоотии были обусловлены вирусом генетических линий A/Iran-05, O/PanAsia-2 и Asia1/Sindh-08.

Вирус ящура линии A/Iran-05 впервые был выявлен в Иране в 2003 г. В 2005 г. он широко распространился в этой стране, а затем вызвал эпизоотию, охватившую Турцию, Афганистан, Пакистан, Бахрейн, Саудовскую Аравию, Иорданию, Ирак. Спорадические вспышки ящура, вызванные этим вирусом, регистрировались в Израиле, Ливане, Кувейте. Вирус ящура A/Iran-05 вытеснил с Ближнего Востока ранее циркулировавшие там линии A/Iran-96 и A/Iran-99 и доминирует в этом регионе до настоящего времени. За это время вирус дивергировал на множество сублиний. Некоторые сублинии (например, Iran-05^{BAR-08}) получили широкое распространение, тогда как другие (например, Iran-05^{ARD-07} и Iran-05^{EZM-07}) регистрировались только в одной стране (Турции). Вирус сублинии Iran-05^{BAR-08} был занесен в 2009 г. в Ливию, а в 2010 г. – в Египет [53, 54, 55, 56, 57].

Вирус ящура O/ME-SA/PanAsia-2 является дериватом генетической линии O/ME-SA/PanAsia, получившей распространение в Западной и Центральной Азии в конце 1990-х гг. Как самостоятельная линия O/ME-SA/PanAsia-2 была впервые зарегистрирована в Иране в 2006 г. В 2007 г. вирус этой линии был занесен в Турцию, Афганистан, Пакистан, Саудовскую Аравию, Израиль, а затем и в другие страны Ближнего Востока. В 2011 г. вирус из Турции попал в Болгарию. Вирус ящура O/ME-SA/PanAsia-2 доминирует в пуле 3 с 2007 г. За это время он дивергировал на несколько сублиний, наибольшее распространение из которых получила сублиния PanAsia-2^{SIS-10} [55, 56, 57]. В 2010 г. вирус этой сублинии вышел за пределы Западной Азии и вызвал вспышки ящура в Ливии и Болгарии [56].

Еще одна масштабная региональная эпизоотия ящура в Западной и Центральной Азии была обусловлена вирусом Asia1/Sindh-08. Впервые он был выявлен в 2008 г. в Пакистане, откуда распространился в Афганистан, Иран, Ирак, Бахрейн и Турцию. Вирус Asia1/Sindh-08 вытеснил из пула 3 другие генетические линии типа Азия-1 и доминирует в этом регионе до настоящего времени [55, 56, 57].

В 2021 г. A. Di Nardo et al. [42] реконструировали эволюционную историю и пространственную динамику ящура в Западной и Центральной Азии (пул 3) за последние 20 лет. Обобщив историю генетических линий

A/Iran-05, O/PanAsia-2 и Asia1/Sindh-08, они показали, что для пула 3 ключевую роль играет циркуляция вируса ящура в Пакистане, Иране и Афганистане. Именно в этих странах зарождаются новые варианты (линии) вируса, и эти три страны являются первичным источником ящура для Западной и Центральной Азии. Филогенетические реконструкции выявили три главных особенности трансграничного распространения вируса ящура в пуле 3: 1) непрерывный обмен вирусами между Пакистаном, Афганистаном и Ираном, вероятно, приводит к образованию взаимосвязанных популяций; 2) ключевую роль Ирана как центра распространения вируса на запад и 3) однонаправленную миграцию вируса ящура из Ирана в Турцию. Эта пространственная схема распространения в регионе вируса ящура является общей для всех его серотипов.

В 20-м столетии регион Западной и Центральной Азии (пул 3) оказывал решающее влияние на ситуацию по ящуру в России, однако в 21-м веке главным источником ящура для РФ стал пул 1, включающий Восточную и Юго-Восточную Азию. Это объясняется кардинальным изменением ситуации по ящуру в этом регионе. Большинство стран Восточной Азии на протяжении 20-го столетия оставались относительно благополучными по ящуру: Япония – с 1908 г., Корея – с 1934 г., Дальний Восток РФ – с 1964 г., Монголия – с 1973 г. [43]. В значительной степени это благополучие определялось буферной ролью Китая, который отделял эти страны от Юго-Восточной Азии, где энзоотичен ящур типов О и А. В самом Китае, вероятно, исторически был энзоотичен только вирус ящура O/Cathay. Этот вирус обладает уникальной особенностью – он способен вызывать клиническое заболевание только у свиней [58]. Вероятно, именно отсутствие в Китае возбудителя ящура, способного поражать рогатый скот, обеспечивало благополучие по ящуру Монголии, Кореи, Японии и Дальнего Востока России на протяжении 20-го века [59].

Глобализация и экономическое развитие КНР привели к изменению ситуации. В конце 1990-х гг. в КНР был занесен и получил широкое распространение вирус ящура O/ME-SA/PanAsia, который в 2000 г. с территории Китая попал в Южную Корею, Японию, Монголию и Приморский край РФ.

В 2005–2006 гг. сначала в Китае, а затем в России (Амурская область, Приморский край, Хабаровский край, Читинская область), Монголии и Северной Корее были зарегистрированы многочисленные вспышки ящура типа Азия-1. Вирус, вызвавший эту эпизоотию, всего на 1,11–1,74% отличался по первичной структуре гена VP1 от индийских изолятов 1980–1981 гг. и не имел близких родственников среди современных ему изолятов [60, 61]. Наиболее вероятной причиной, объясняющей чрезвычайно близкое родство изолятов 2005–2006 и 1980–1981 гг., является применение в КНР вакцины на основе индийского штамма [61, 62].

В 2009–2010 гг. Восточную Азию практически одновременно охватили две эпизоотии, вызванные вирусами ящура A/Asia/Sea-97 и O/SEA/Mea-98. Обе эти генетические линии энзоотичны в странах Юго-Восточной Азии. В 2009 г. вирус A/Asia/Sea-97 вышел за пределы своего естественного ареала и вызвал вспышки ящура в шести провинциях Китая, а в январе 2010 г. был занесен в Южную Корею [63]. В 2013 г. с территории КНР этот вирус попал в Забайкальский край и Амурскую

Таблица 1
Характеристика вируса, вызвавшего вспышки ящура в РФ
в период с 1995 по 2021 г.

Table 1
Characteristics of the virus responsible for FMD outbreaks
in the Russian Federation in 1995–2021

Год	Регион	Вирус (тип/топотип/ генетическая линия)
1995	Московская область	O/Cathay
2000	Приморский край	O/ME-SA/PanAsia
2004	Амурская область	O/ME-SA/PanAsia
2005–2006	Амурская область, Приморский край, Хабаровский край, Читинская область	Asia1/V
2010–2011	Забайкальский край	O/SEA/Mya-98
2012	Приморский край	O/ME-SA/PanAsia
2013	Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесия, Краснодарский край; Забайкальский край, Амурская область	A/Asia/Iran-05
		A/Asia/Sea-97
2014	Приморский край; Забайкальский край	O/SEA/Mya-98
		O/ME-SA/PanAsia, A/Asia/Sea-97
2016	Забайкальский край	O/ME-SA/Ind-2001
2017	Республика Башкортостан	O/ME-SA/unnamed
2018	Забайкальский край	O/ME-SA/PanAsia
2019	Приморский край, Хабаровский край; Забайкальский край	O/SEA/Mya-98
		O/ME-SA/Ind-2001
2020	Забайкальский край	O/SEA/Mya-98
2021	Оренбургская область	O/ME-SA/Ind-2001

область РФ, а также в Монголию [64]. Вирус O/SEA/Mea-98 в 2010 г. вызвал еще более масштабную эпизоотию в Восточной Азии: вспышки ящура, обусловленные этим штаммом, были зарегистрированы в Китае, Корее, Японии, Монголии и Забайкальском крае РФ [63, 65].

С 2016 г. в Китае распространился вирус ящура O/ME-SA/Ind-2001, который с территории КНР был занесен в Россию, Монголию и Южную Корею [50].

Таким образом, если еще 25 лет назад в Китае был энзоотичен только вирус ящура O/Cathay, то в настоящее время на территории этой страны циркулирует возбудитель еще четырех генетических линий: O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mea-98, O/ME-SA/Ind-2001 и A/Asia/Sea-97. Это обуславливает высокий риск заноса ящура из Китая в Россию.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ ЯЩУРА В РФ**

В РФ филогенетические исследования вируса ящура проводятся в ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир), который имеет статус Региональной референтной лаборатории ВОЗЖ по ящуру для стран Восточной Европы, Закавказья и Средней Азии и Референтного центра ФАО по ящуру. С 2005 г. ФГБУ «ВНИИЗЖ» участвует в работе сети референтных лабораторий ВОЗЖ/ФАО по ящуру, задача которых – осуществление глобального надзора за ящуром, а именно отслеживание появления новых вариантов вируса ящура с измененными генетическими

и антигенными свойствами, против которых существующие вакцины могут оказаться неэффективными. Выявление генетических линий и вариантов вируса ящура с измененными антигенными свойствами позволяет оперативно разрабатывать против них новые вакцинные препараты. Выполняя свои международные функции, ФГБУ «ВНИИЗЖ» проводит изучение молекулярно-генетических и антигенных свойств эпизоотических изолятов возбудителя ящура, ответственных за вспышки ящура в РФ, Центральной Азии и Закавказье. В ФГБУ «ВНИИЗЖ» молекулярно-генетическими методами охарактеризованы эпизоотические изоляты вируса ящура, вызвавшие вспышки болезни в России, странах СНГ и в Монголии в период с 1995 по 2022 г. [51, 59, 62, 64, 65, 66, 67, 68].

Проведенные исследования показали, что вспышки ящура в постсоветской России были вызваны заносом из неблагополучных азиатских стран вируса, принадлежащего к различным серотипам, топотипам и генетическим линиям (табл. 1). Так, из Китая в различные регионы РФ происходил занос вируса ящура O/Cathay, O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya-98, O/ME-SA/Ind-2001, Asia1, A/Asia/Sea-97. Вспышки ящура на Северном Кавказе в 2013 г. были вызваны заносом из Закавказья вируса A/Asia/Iran-05, а занос вируса O/ME-SA редкой неклассифицированной группы из Центральной Азии вызвал вспышки ящура в Республике Башкортостан в 2017 г. В 2021 г. на территорию РФ из Казахстана был занесен вирус O/ME-SA/Ind-2001. Таким образом, результаты проведенных в ФГБУ «ВНИИЗЖ» исследований свидетельствуют о большом генетическом разнообразии вируса ящура, попадающего в РФ из других стран.

Филогенетический анализ изолятов вируса, ответственных за вспышки ящура в Закавказье (Армении и Грузии) и Центральной Азии (Казахстане, Киргизии, Таджикистане, Узбекистане), показал, что они относятся к генетическим линиям, в разные периоды доминировавшим в пуле 3: O/ME-SA/Iran-01, A/Asia/Iran-96, O/ME-SA/PanAsia, Asia1/VI, Asia1/II, A/Asia/Iran-05, O/ME-SA/PanAsia-2, Asia1/Sindh-08, A/Asia/G-VII (табл. 2). В 2011–2013 гг. в восточных областях Казахстана регистрировались вспышки ящура, вызванные заносом из Китая вируса генетических линий O/ME-SA/PanAsia и A/Asia/Sea-97. В 2022 г. из Китая в Казахстан был занесен вирус O/ME-SA/Ind-2001.

Вспышки ящура в Монголии были вызваны вирусом, ответственным за эпизоотию ящура в пуле 1: O/ME-SA/PanAsia, O/SEA/Mya-98, A/Asia/Sea-97, O/ME-SA/Ind-2001.

В рамках работы сети референтных лабораторий ВОЗЖ/ФАО по ящуру ФГБУ «ВНИИЗЖ» осуществляет обмен информацией о полевых изолятах вируса ящура, вызвавших вспышки болезни в различных регионах мира. Полученные в ФГБУ «ВНИИЗЖ» нуклеотидные последовательности гена VP1 и полных геномов изолятов возбудителя, ответственных за вспышки болезни в России, странах СНГ и в Монголии, были использованы для отслеживания путей распространения глобальных и региональных эпизоотий, вызванных вирусом O/ME-SA/PanAsia, Asia1/II, Asia1/V, O/SEA/Mya-98, A/Asia/Sea-97, O/ME-SA/Ind-2001 [42, 43, 47, 50, 60, 61].

Результаты молекулярно-эпизоотологических исследований, проводимых в ФГБУ «ВНИИЗЖ», учитываются при выборе вакцинных штаммов для изготовления препаратов для профилактической иммунизации скота в зонах с высоким риском заноса ящура.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тридцатипятилетний опыт молекулярно-эпизоотологических исследований ящура свидетельствует о том, что филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей вирусного генома является эффективным инструментом надзора за ящуром как в рамках отдельных стран, так и в глобальном масштабе. Надзор за ящуром, в ходе которого отслеживается появление новых вариантов вируса с измененными генетическими и антигенными свойствами, позволяет оперативно разрабатывать против них новые вакцинные препараты, что значительно повышает эффективность контроля за ящуром.

Использование молекулярно-биологических методов позволило значительно продвинуться в понимании эпизоотологии ящура, что имеет важное значение для разработки наиболее эффективных стратегий борьбы с ним. Открытие топотипов вируса ящура и ареалов их обитания легло в основу современной стратегии глобальной борьбы с заболеванием, которая предполагает объединение неблагополучных по ящурю стран в семь региональных альянсов (по количеству пулов вируса) и координацию на региональном уровне выполнения национальных дорожных карт по прогрессивному контролю за ящуром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. WOAH/FAO Reference Laboratory Network for Foot-and-Mouth Disease. <https://www.foot-and-mouth.org>

2. Klein J. Understanding the molecular epidemiology of foot-and-mouth-disease virus. *Infection, Genetics and Evolution*. 2009; 9 (2): 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2008.11.005>

3. Domingo E., Dávila M., Ortín J. Nucleotide sequence heterogeneity of the RNA from a natural population of foot-and-mouth-disease virus. *Gene*. 1980; 11 (3–4): 333–346. [https://doi.org/10.1016/0378-1119\(80\)90073-6](https://doi.org/10.1016/0378-1119(80)90073-6)

4. King A. M. Q., Underwood B. O., McCahon D., Newman J. W. I., Brown F. Biochemical identification of viruses causing the 1981 outbreaks of foot and mouth disease in the UK. *Nature*. 1981; 293: 479–480. <https://doi.org/10.1038/293479a0>

5. Anderson E. C., Underwood B. O., Brown F., Ngichabe C. K. Variation in foot-and-mouth disease virus isolates in Kenya: An examination of field isolates by T1 oligonucleotide fingerprinting. *Veterinary Microbiology*. 1985; 10 (5): 409–423. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(85\)90023-9](https://doi.org/10.1016/0378-1135(85)90023-9)

6. Knowles N. J., Hedger R. S. A study of antigenic variants of foot-and-mouth disease virus by polyacrylamide gel electrophoresis of their structural polypeptides. *Veterinary Microbiology*. 1985; 10 (4): 347–357. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(85\)90005-7](https://doi.org/10.1016/0378-1135(85)90005-7)

7. Beck E., Strohmaier K. Subtyping of European foot-and-mouth disease virus strains by nucleotide sequence determination. *Journal of Virology*. 1987; 61 (5): 1621–1629. <https://doi.org/10.1128/JVI.61.5.1621-1629.1987>

8. Dopazo J., Sobrino F., Palma E. L., Domingo E., Moya A. Gene encoding capsid protein VP1 of foot-and-mouth disease virus: a quasispecies model of molecular evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1988; 85 (18): 6811–6815. <https://doi.org/10.1073/pnas.85.18.6811>

9. Knowles N. J., Marquardt O., Samuel A. R. Antigenic and molecular characterization of virus isolates from recent outbreaks of foot-and-mouth disease in the Federal Republic of Germany. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (Prague, Czechoslovakia, 20–23 September 1988)*. Rome: FAO; 1988; Appendix 24: 149–155. <https://www.fao.org/3/ca9409en/ca9409en.pdf>

10. Knowles N. J., Samuel A. R. Molecular and antigenic analysis of foot-and-mouth disease type C viruses isolated from outbreaks in Italy during 1988 and 1989. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (Lindholm, Denmark, 25–29 June 1990)*. Rome: FAO; 1990; Appendix 22: 122–128. <https://www.fao.org/3/ca9410en/ca9410en.pdf>

11. Martinez M. A., Carrillo C., Plana J., Mascardía R., Bergada J., Palma E. L., et al. Genetic and immunogenic variations among closely related isolates of foot-and-mouth disease virus. *Gene*. 1988; 62 (1): 75–84. [https://doi.org/10.1016/0378-1119\(88\)90581-1](https://doi.org/10.1016/0378-1119(88)90581-1)

Таблица 2
Характеристика вируса, вызвавшего вспышки ящура в странах СНГ и в Монголии в период с 1996 по 2022 г.

Table 2
Characteristics of the virus responsible for FMD outbreaks in the CIS countries and Mongolia in 1996–2022

Год	Страна	Вирус (тип/топотип/ генетическая линия)
1996	Армения	O/ME-SA/Iran-01
1997	Грузия	O/ME-SA/Iran-01
1998	Армения	A/Asia/Iran-96
1999	Грузия	A/Asia/Iran-96
2000	Армения, Грузия	Азия-1, O/ME-SA/PanAsia
2000–2002	Монголия	O/ME-SA/PanAsia
2001	Грузия	Asia1/VI
2001	Киргизия, Таджикистан	O/ME-SA/PanAsia
2003	Таджикистан, Узбекистан	Asia1/II
2004	Киргизия, Таджикистан	Asia1/II
2004	Монголия	O/SEA/Mya-98
2005	Монголия	Asia1/V
2006	Армения	A/Asia/Iran-05
2007	Киргизия	A/Asia/Iran-05
2007	Казахстан, Киргизия, Нагорный Карабах	O/ME-SA/PanAsia-2
2008	Таджикистан	O/ME-SA/PanAsia-2
2010	Таджикистан	A/Asia/Iran-05
2010	Казахстан	O/ME-SA/PanAsia-2
2010	Монголия	O/SEA/Mya-98
2011	Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Южная Осетия	O/ME-SA/PanAsia-2
2011	Киргизия	A/Asia/Iran-05
2011	Таджикистан	Asia1/Sindh-08
2011	Казахстан	O/ME-SA/PanAsia
2012	Казахстан	O/ME-SA/PanAsia
2013	Казахстан, Монголия	A/Asia/Sea-97
2014	Таджикистан	O/ME-SA/PanAsia-2
2014	Монголия	O/ME-SA/PanAsia
2015	Таджикистан	O/ME-SA/PanAsia-2
2015	Монголия	O/SEA/Mya-98, O/PanAsia
2016	Армения	A/Asia/G-VII
2016	Таджикистан	O/ME-SA
2016	Монголия	A/Asia/Sea-97
2017–2018	Монголия	O/PanAsia, O/Ind-2001
2021	Монголия	O/ME-SA/Ind-2001
2022	Казахстан	O/ME-SA/Ind-2001

12. Martinez M. A., Dopazo J., Hernández J., Mateu M. G., Sobrino F., Domingo E., Knowles N. J. Evolution of the capsid protein genes of foot-and-mouth disease virus: antigenic variation without accumulation of amino acid substitutions over six decades. *Journal of Virology*. 1992; 66 (6): 3557–3565. <https://doi.org/10.1128/JVI.66.6.3557-3565.1992>
13. Marquardt O., Adam K. H. Sequences of capsid protein VP1 of two type A foot-and-mouth disease viruses. *Virus Genes*. 1989; 2 (3): 283–291. <https://doi.org/10.1007/BF00125344>
14. Marquardt O., Adam K. H. Foot-and-mouth disease virus subtyping by sequencing VP1 genes. *Veterinary Microbiology*. 1990; 23 (1–4): 175–183. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(90\)90147-n](https://doi.org/10.1016/0378-1135(90)90147-n)
15. Marquardt O., Krebs O. Outbreaks of foot-and-mouth disease near Hannover in 1987 and 1989: evidence for two strains of virus. *Tierärztliche Umschau*. 1992; 47 (3): 137–140.
16. Piccone M. E., Kaplan G., Giavedoni L., Domingo E., Palma E. L. VP1 of serotype C foot-and-mouth disease viruses: long-term conservation of sequences. *Journal of Virology*. 1988; 62 (4): 1469–1473. <https://doi.org/10.1128/JVI.62.4.1469-1473.1988>
17. Sobrino F., Martinez M. A., Carrillo C., Beck E. Antigenic variation of foot-and-mouth disease virus of serotype C during propagation in the field is mainly restricted to only one structural protein (VP1). *Virus Research*. 1989; 14 (4): 273–280. [https://doi.org/10.1016/0168-1702\(89\)90021-x](https://doi.org/10.1016/0168-1702(89)90021-x)
18. Carrillo C., Dopazo J., Moya A., Gonzalez M., Martinez M. A., Saiz J. C., Sobrino F. Comparison of vaccine strains and the virus causing the 1986 foot-and-mouth disease outbreak in Spain: epizootiological analysis. *Virus Research*. 1990; 15 (1): 45–55. [https://doi.org/10.1016/0168-1702\(90\)90012-z](https://doi.org/10.1016/0168-1702(90)90012-z)
19. Samuel A. R., Knowles N. J., Kitching R. P. Preliminary molecular analysis of foot-and-mouth disease virus type O in the Middle East. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (Lindholm, Denmark, 25–29 June 1990)*. Rome: FAO; 1990; Appendix 24: 133–138. <https://www.fao.org/3/ca9410en/ca9410en.pdf>
20. Samuel A. R., Ansell D. M., Rendle R. T., Armstrong R. M., Davidson F. L., Knowles N. J., Kitching R. P. Field and laboratory analysis of an outbreak of foot and mouth disease in Bulgaria in 1991. *Revue Scientifique et Technique*. 1993; 12 (3): 839–848. <https://doi.org/10.20506/rst.12.3.718>
21. Krebs O., Berger H. G., Marquardt O. The capsid protein-encoding sequence of foot-and-mouth disease virus O_{Brescia}. *Archives of Virology*. 1991; 120 (1–2): 135–143. <https://doi.org/10.1007/BF01310956>
22. Armstrong R. M., Samuel A. R., Knowles N. J., Ulutürk S. Genetic studies on FMD viruses isolated from samples collected in Turkey. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (Mittelhausern, Switzerland, 8–11 September 1992)*. Rome: FAO; 1992; Appendix 11: 64–69. <https://www.fao.org/3/ca9412en/ca9412en.pdf>
23. Armstrong R. M., Samuel A. R., Carpenter W. C., Kant R., Knowles N. J. A comparative study of serological and biochemical methods for strain differentiation of foot-and-mouth disease type A viruses. *Veterinary Microbiology*. 1994; 39 (3–4): 285–298. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(94\)90165-1](https://doi.org/10.1016/0378-1135(94)90165-1)
24. Vosloo W., Knowles N. J., Thomson G. R. Genetic relationships between southern African SAT-2 isolates of foot-and-mouth-disease virus. *Epidemiology and Infection*. 1992; 109 (3): 547–558. <https://doi.org/10.1017/s0950268800050536>
25. Saiz J. C., Sobrino F., Dopazo J. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus type O. *Journal of General Virology*. 1993; 74 (10): 2281–2285. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-74-10-2281>
26. Ansell D. M., Samuel A. R., Carpenter W. C., Knowles N. J. Genetic relationships between foot-and-mouth disease type Asia 1 viruses. *Epidemiology and Infection*. 1994; 112 (1): 213–224. <https://doi.org/10.1017/s0950268800057587>
27. Woodbury E. L., Samuel A. R., Knowles N. J., Hafez S. M., Kitching R. P. Analysis of mixed foot-and-mouth disease virus infections in Saudi Arabia: prolonged circulation of an exotic serotype. *Epidemiology and Infection*. 1994; 112 (1): 201–211. <https://doi.org/10.1017/s0950268800057575>
28. Stram Y., Chai D., Fawzy H. E.-D., Molad T., Meiri N., Van-Ham M., et al. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease (FMD) in Israel in 1994 and in other Middle-Eastern countries in the years 1992–1994. *Archives of Virology*. 1995; 140 (10): 1791–1797. <https://doi.org/10.1007/BF01384342>
29. Knowles N. J. A method for direct nucleotide sequencing of foot-and-mouth disease virus RNA for epidemiological studies. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (Lindholm, Denmark, 25–29 June 1990)*. Rome: FAO; 1990; Appendix 19: 106–112. <https://www.fao.org/3/ca9410en/ca9410en.pdf>
30. Drygin V. V., Gusev A. A., Perevozchikova N. A., Scherbakov A. V. Amplification and sequencing of genomic segments of foot-and-mouth disease virus (FMDV) using polymerase chain reaction (PCR). *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease held jointly with the FMD Sub-group of the Scientific Veterinary Committee of the Commission of the European Community (Vienna, Austria, 19–22 September, 1994)*. Rome: FAO; 1994; Appendix 7: 40–44. <https://www.fao.org/3/ca9413en/ca9413en.pdf>
31. Knowles N. J., Samuel A. R. Polymerase chain reaction amplification and cycle sequencing of the 1D (VP1) gene of foot-and-mouth disease viruses. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease held jointly with the FMD Sub-group of the Scientific Veterinary Committee of the Commission of the European Community (Vienna, Austria, 19–22 September, 1994)*. Rome: FAO; 1995; Appendix 8: 45–53. <https://www.fao.org/3/ca9413en/ca9413en.pdf>
32. Cottam E. M., Wadsworth J., Shaw A. E., Rowlands R. J., Goatley L., Maan S., et al. Transmission pathways of foot-and-mouth disease virus in the United Kingdom in 2007. *PLoS Pathogens*. 2008; 4 (4): e1000050. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000050>
33. Logan G., Freimanis G. L., King D. J., Valdazo-Gonzalez B., Bachanek-Bankowska K., Sanderson N. D., et al. A universal protocol to generate consensus level genome sequences for foot-and-mouth disease virus and other positive-sense polyadenylated RNA viruses using the Illumina MiSeq. *BMC Genomics*. 2014; 15 (1): 828. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-828>
34. Knowles N. J., Samuel A. R. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus. *Virus Research*. 2003; 91 (1): 65–80. [https://doi.org/10.1016/s0168-1702\(02\)00260-5](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(02)00260-5)
35. Samuel A. R., Knowles N. J. Foot-and-mouth disease type O viruses exhibit genetically and geographically distinct evolutionary lineages (topotypes). *Journal of General Virology*. 2001; 82 (3): 609–621. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-82-3-609>
36. Sumption K., Domenech J., Ferrari G. Progressive control of FMD on a global scale. *Veterinary Record*. 2012; 170 (25): 637–639. <https://doi.org/10.1136/vr.e4180>
37. Knowles N. J., Wadsworth J., Hammond J. M., King D. P. Foot-and-mouth disease virus genotype definitions and nomenclature. *Report of the Open Session of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (EuFMD) (Vienna, Austria, 29 September – 1 October 2010)*. Rome: FAO; 2010; Appendix 43: 172–174. <https://www.fao.org/3/bs516e/bs516e.pdf>
38. Knowles N. J., Wadsworth J., Bachanek-Bankowska K., King D. P. VP1 sequencing protocol for foot and mouth disease virus molecular epidemiology. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 2016; 35 (3): 741–755. <https://doi.org/10.20506/rst.35.3.2565>
39. World Reference Laboratory for Foot-and-Mouth Disease. FMD prototype strains. <https://www.wrlfmd.org/fmdv-genome/fmd-prototype-strains#panel-3401>
40. Paton D. J., Di Nardo A., Knowles N. J., Wadsworth J., Pituco E. M., Cosivi O., et al. The history of foot-and-mouth disease virus serotype C: the first known extinct serotype? *Virus Evolution*. 2021; 7 (1): veab009. <https://doi.org/10.1093/ve/veab009>
41. OIE/FAO. The global foot and mouth disease control strategy: Strengthening animal health systems through improved control of major diseases. 2012. <http://www.fao.org/3/an390e/an390e.pdf>
42. Di Nardo A., Ferretti L., Wadsworth J., Mioulet V., Gelman B., Karnieli S., et al. Evolutionary and ecological drivers shape the emergence and extinction of foot-and-mouth disease virus lineages. *Molecular Biology and Evolution*. 2021; 38 (10): 4346–4361. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab172>
43. Knowles N. J., Samuel A. R., Davies P. R., Kitching R. P., Venkataraman R., Kanno T., et al. Emergence of a pandemic strain of foot-and-mouth disease virus serotype O. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (Borovets, Bulgaria, 5–8 September 2000)*. Rome: FAO; 2000; Appendix 1: 20–31. <https://www.fao.org/3/ca9419en/ca9419en.pdf>
44. Knowles N. J., Samuel A. R., Davies P. R., Midgley R. J., Valarcher J.-F. Pandemic strain of foot-and-mouth disease virus serotype O. *Emerging Infectious Diseases*. 2005; 11 (12): 1887–1893. <https://doi.org/10.3201/eid1112.050908>
45. Hemadri D., Tosh C., Sanyal A., Venkataraman R. Emergence of a new strain of type O foot-and-mouth disease virus: its phylogenetic and evolutionary relationship with the PanAsia pandemic strain. *Virus Genes*. 2002; 25 (1): 23–34. <https://doi.org/10.1023/a:1020165923805>
46. Knowles N. J., Bachanek-Bankowska K., Wadsworth J., Mioulet V., Valdazo-González B., Eldaghayes I. M., et al. Outbreaks of foot-and-mouth disease in Libya and Saudi Arabia during 2013 due to an exotic O/ME-SA/Ind-2001 lineage virus. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016; 63 (5): e431–e435. <https://doi.org/10.1111/tbed.12299>

47. Valdazo-Gonzalez B., Knowles N. J., King D. P. Genome sequences of foot-and-mouth disease virus O/ME-SA/Ind-2001 lineage from outbreaks in Libya, Saudi Arabia, and Bhutan during 2013. *Genome Announcements*. 2014; 2 (2):e00242-14. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00242-14>
48. Bachanek-Bankowska K., Wadsworth J., Gray A., Abouchoaib N., King D. P., Knowles N. J. Genome sequence of foot-and-mouth disease virus serotype O isolated from Morocco in 2015. *Genome Announcements*. 2016; 4 (2):e01746-15. <https://doi.org/10.1128/genomeA.01746-15>
49. Qiu Y., Abila R., Rodtian P., King D. P., Knowles N. J., Ngo L. T., et al. Emergence of an exotic strain of serotype O foot-and-mouth disease virus O/ME-SA/Ind-2001d in South-East Asia in 2015. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2018; 65 (1): e104–e112. <https://doi.org/10.1111/tbed.12687>
50. Bachanek-Bankowska K., Di Nardo A., Wadsworth J., Mioulet V., Pezzoni G., Grazioli S., et al. Reconstructing the evolutionary history of pandemic foot-and-mouth disease viruses: the impact of recombination within the emerging O/ME-SA/Ind-2001 lineage. *Scientific Reports*. 2018; 8 (1):14693. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32693-8>
51. Nikiforov V., Shcherbakov A., Chvala I., Kremenchugskaya S., Korennoy F., Mayorova T., et al. Insights into the molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus in Russia, Kazakhstan, and Mongolia in terms of O/ME-SA/Ind-2001e sublineage expansion. *Viruses*. 2023; 15 (3):598. <https://doi.org/10.3390/v15030598>
52. Sumpston K., Pinto J., Lubroth J., Morzaria S., Murray T., De La Rocque S., Njeumi F. Foot-and-mouth disease: situation worldwide and major epidemiological events in 2005–2006. *FAO EMPRES. Focus on: Bulletin*. 2007; 1: 1–11. <https://www.fao.org/3/ai339e/ai339e.pdf>
53. Klein J., Hussain M., Ahmad M., Normann P., Afzal M., Alexander-Sen S. Genetic characterization of the recent foot-and-mouth disease virus subtype A/IRN/2005. *Virology Journal*. 2007; 4 (1):122. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-4-122>
54. Knowles N. J., Nazem Shirazi M. H., Wadsworth J., Swabey K. G., Stirling J. M., Statham R. J., et al. Recent spread of a new strain (A-Iran-05) of foot-and-mouth disease virus type A in the Middle East. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2009; 56 (5): 157–169. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2009.01074.x>
55. Jamal S. M., Ferrari G., Ahmed S., Normann P., Belsham G. J. Genetic diversity of foot-and-mouth disease virus serotype O in Pakistan and Afghanistan, 1997–2009. *Infection, Genetics and Evolution*. 2011; 11 (6): 1229–1238. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.03.006>
56. Brito B. P., Rodriguez L. L., Hammond J. M., Pinto J., Perez A. M. Review of the global distribution of foot-and-mouth disease virus from 2007 to 2014. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2017; 64 (2): 316–332. <https://doi.org/10.1111/tbed.12373>
57. World Reference Laboratory for Foot-and-Mouth Disease. Country Reports. <https://www.wrlfmd.org/country-reports>
58. Mason P. W., Grubman M. J., Baxt B. Molecular basis of pathogenesis of FMDV. *Virus Research*. 2003; 91 (1): 9–32. [https://doi.org/10.1016/s0168-1702\(02\)00257-5](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(02)00257-5)
59. Щербаков А. В. Молекулярная эпизоотология ящура в России (филогенетический анализ российских изолятов вируса ящура). *Ветеринария сегодня*. 2015; (3): 30–36. EDN: UMSJWD
- Scherbakov A. V. FMD molecular epizootology in Russia (phylogenetic analysis of Russian FMDV isolates). *Veterinary Science Today*. 2015; (3): 30–36. EDN: UMSJWD (in Russ.)
60. Valarcher J. F., Knowles N. J., Ferris N. P., Paton D. J., Zakharov V., Shcherbakov A., et al. Recent spread of FMD virus serotype Asia 1. *Veterinary Record*. 2005; 157 (1):30. <https://doi.org/10.1136/vr.157.1.30>
61. Valarcher J. F., Knowles N. J., Zakharov V., Scherbakov A., Zhang Z., Shang Y. J., et al. Multiple origins of foot-and-mouth virus serotype Asia 1 outbreaks, 2003–2007. *Emerging Infectious Diseases*. 2009; 15 (7): 1046–1051. <https://doi.org/10.3201/eid1507.081621>
62. 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*. 2006; 4: 12–15. EDN: MEHSNF
- Scherbakov A. V., Timina A. M., Yakovleva A. S., Drygin V. V., Zakharov V. M. Phylogenetic analysis of Russian FMDV isolates. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2006; 4: 12–15. EDN: MEHSNF (in Russ.)
63. Knowles N. J., He J., Shang Y., Wadsworth J., Valdazo-González B., Onosato H., et al. Southeast Asian foot-and-mouth disease viruses in Eastern Asia. *Emerging Infectious Diseases*. 2012; 18 (3): 499–501. <https://doi.org/10.3201/eid1803.110908>
64. Щербаков А. В., Тимина А. М., Зиняков Н. Г. Филогенетический анализ изолятов вируса ящура, вызвавших вспышки болезни в России в 2013 году. *Ветеринария*. 2014; 7: 22–25. EDN: SKOKYX
- Scherbakov A. V., Timina A. M., Zinyakov N. G. Phylogenetic study of foot-and-mouth disease virus isolates responsible for the outbreaks in Russia in 2013. *Veterinariya*. 2014; 7: 22–25. EDN: SKOKYX (in Russ.)
65. Щербаков А. В., Тимина А. М. Филогенетический анализ изолятов вируса ящура, вызвавших вспышки болезни в России и Монголии в 2010 г. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2011; 9: 5–11. EDN: OHSKVJ
- Scherbakov A. V., Timina A. M. Phylogenetic analysis of FMD virus isolates, which induced the disease outbreaks in Russia and Mongolia in 2010. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2011; 9: 5–11. EDN: OHSKVJ (in Russ.)
66. Щербаков А. В., Андреев В. Г., Дрыгин В. В., Гусев А. А. Молекулярная эпизоотология ящура в России и странах СНГ. *Аграрная Россия*. 2002; 2: 8–11. <https://doi.org/10.30906/1999-5636-2002-2-8-11>
- Shcherbakov A. V., Andreev V. G., Drygin V. V., Gusev A. A. Molecular epizootology of foot-and-mouth diseases. *Agrarian Russia*. 2002; 2: 8–11. <https://doi.org/10.30906/1999-5636-2002-2-8-11> (in Russ.)
67. Лозовой Д. А., Щербаков А. В., Захаров В. М., Фомина С. Н. Филогенетическая характеристика изолятов вируса ящура типа О, выделенных в Российской Федерации. *Ветеринария*. 2018; 5: 3–8. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2018.21.5.03-08>
- Lozovoy D. A., Scherbakov A. V., Zakharov V. M., Fomina S. N. Phylogenetic characteristics of the isolates of the virus type O, taken in Russian Federation. *Veterinariya*. 2018; 5: 3–8. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2018.21.5.03-08> (in Russ.)
68. Scherbakov A., Timina A., Borisov V. Phylogenetic study of FMDV isolates collected in Russia, CIS-countries and Mongolia in 2000–2007. *Report of the Session of the Research Group of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease (Eric, Italy, 14–17 October 2008)*. Rome: FAO; 2008; Appendix 9: 69–72. <https://www.fao.org/3/k4881e/k4881e.pdf>

Поступила в редакцию / Received 26.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 01.09.2023

Принята к публикации / Accepted 22.09.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Щербаков Алексей Владимирович, канд. биол. наук, заведующий референтной лабораторией по особо опасным болезням ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8326-4201>, e-mail: ascherbakov@arriah.ru

Aleksey V. Scherbakov, Cand. Sci. (Biology), Head of Reference Laboratory for Highly Dangerous Diseases, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8326-4201>, e-mail: ascherbakov@arriah.ru

Вклад автора: концепция обзора, проведение поисково-аналитической работы, составление таблиц для визуализации данных, подготовка и написание статьи.

Contribution: review concept, exploration and analysis, tabulation for data visualization, article draft preparation and writing.