

ISSN 2224-5308

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ**



**СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ**



**SERIES
OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

5 (311)

**ҚЫРКҮЙЕК – ҚАЗАН 2015 ж.
СЕНТЯБРЬ – ОКТЯБРЬ 2015 г.
SEPTEMBER – OCTOBER 2015**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

Ж. А. Арзықұлов

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байгулин И.О.** (бас редактордың орынбасары); биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Бишімбаева Н.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Күзденбаева Р.С.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Рахышев А.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ақшолақов С.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Алшынбаев М.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Березин В.Э.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ботабекова Т.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жамбакин К.Ж.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қайдарова Д.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Локшин В.Н.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рахыпбеков Т.К.**

Р е д а к ц и я к ең е с і:

Абжанов Архат (Бостон, АҚШ); **Абелев С.К.** (Мәскеу, Ресей); **Лось Д.А.** (Мәскеу, Ресей); **Бруно Луненфелд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); философия докторы, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Ұлыбритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Ұлыбритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, АҚШ); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, ҚХР)

Главный редактор

академик НАН РК

Ж. А. Арзыкулов

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин** (заместитель главного редактора); доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.К. Бишимбаева**; доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **Р.С. Кузденбаева**, доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **А.Р. Рахисhev**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **С.К. Акшулаков**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.К. Алчинбаев**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Э. Березин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Ботабекова**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Ж. Жамбакин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.Р. Кайдарова**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Н. Локшин**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Рахыпбеков**

Редакционный совет:

Абжанов Архат (Бостон, США); **С.К. Абелев** (Москва, Россия); **Д.А. Лось** (Москва, Россия); **Бруно Луненфельд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); доктор философии, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Великобритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Великобритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, США); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, КНР)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская». ISSN 2224-5308

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2015

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

Zh.A. Arzykulov,
academician of NAS RK

Editorial board:

N.A. Aitkhozhina, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK (deputy editor); **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **N.K. Bishimbayeva**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.S. Kuzdenbayeva**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **A.R. Rakhishev**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **S.K. Akshulakov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.K. Alchinbayev**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.E. Berezin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Botabekova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **K.Zh. Zhambakin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **D.R. Kaidarova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.N. Lokshin**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Rakhypbekov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

Abzhanov Arkhat (Boston, USA); **S.K. Abelev** (Moscow, Russia); **D.A. Los** (Moscow, Russia); **Bruno Lunenfeld** (Israel); **Harun Parlar**, dr., prof. (Munich, Germany); **Stefano Perni**, dr. phylos., prof. (Cardiff, UK); **Saparbayev Murat** (Paris, France); **Saul Purton** (London, UK); **Sarbassov Dos** (Houston, USA); **Gao Endzhun**, dr., prof. (Shenyang, China)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.
ISSN 2224-5308

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz>

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2015

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 5, Number 311 (2015), 41 – 47

**SURVEILLANCE FOR CIRCULATION OF ORTHOMYXO-
AND MORBILLIVIRUSES AMONG SEALS
IN THE KAZAKH PART OF NORTHERN CASPIAN (2007–2014)****Aidyn I. Kydyrmanov¹, Kobey Karamendin¹, Yermukhammet Kassymbekov¹,
Marat Kh. Sayatov¹, Simon J. Goodman²**¹Institute of Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan,²Institute of Integrative and Comparative Biology, Leeds University, Leeds, UK.E-mail: kydyrmanov@yandex.kz; kobey@nursat.kz; kassymbek.ermuxan@mail.ru;
ecovir@nursat.kz; s.j.goodman@leeds.ac.uk**Keywords:** influenza virus, morbillivirus, monitoring, epizooty, serology, seal, Pinniped.

Abstract. The information on virology surveillance of orthomyxo- and morbilliviruses circulation among seals in the Kazakh part of Caspian sea since 2007 until 2014 are presented in this paper. Virological and serological data about influenza A virus subtypes H4N6 and H7N7 circulation among Caspian seals are given. The fact of morbilliviruses circulation in population of Caspian seals in 2008 is described. The close relatedness of morbillivirus interepizootic variant CDV/Caspian seal/KZ/2008 to epizootic strains isolated during seal mass die-offs in 1997 and 2000 by phosphoprotein gene (P gene) is proved by molecular-biology methods. The necessity for integrated environmental and virological monitoring of influenza and morbilliviruses circulating in the population of seals in the Kazakh sector of the Caspian Sea is concluded.

УДК 578.832.1.083.2

**СЛЕЖЕНИЕ ЗА ЦИРКУЛЯЦИЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОРТОМИКСО-
И МОРБИЛЛИВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ТЮЛЕНЕЙ
В КАЗАХСТАНСКОЙ ЧАСТИ СЕВЕРНОГО КАСПИЯ (2007–2014 гг.)****А. И. Кыдырманов¹, К. О. Карамендин¹, Е. Т. Касымбеков¹,
М. Х. Саятов¹, С. Гудман²**¹РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан;²Институт Интегративной и Сравнительной Биологии, Университет Лидса, Лидс, Великобритания**Ключевые слова:** вирус гриппа, морбилливирус, мониторинг, эпизоотия, серология, тюлень, ластоногие.

Аннотация. В статье представлены сведения по вирусологическому мониторингу возбудителей ортомикс- и морбилливирусных инфекции среди каспийских тюленей в казахстанской части Каспийского моря в период с 2007 по 2014 гг. Приводятся вирусологические и серологические данные инфицированности морских млекопитающих вирусами гриппа А с антигенными формулами H4N6 и H7N7. Описывается факт циркуляции морбилливирусов в популяции каспийских тюленей в 2008 г. Молекулярно-биологическими методами доказано близкое родство по гену фосфопротеина (P ген) межэпизоотического варианта морбилливируса CDV/Caspian seal/KZ/2008 с эпизоотическими штаммами, выделенными во время массовой гибели тюленей в 1997 и 2000 гг. Делается заключение о необходимости проведения комплексного эколого-вирусологического мониторинга вирусов гриппа и морбилливирусов, циркулирующих в популяциях тюленей в казахстанской акватории Каспийского моря.

Каспийский тюлень – *Phoca caspica* (Gmelin, 1788) является единственным морским млекопитающим Каспийского моря. В настоящее время он входит в список видов Международного Союза Охраны Природы, находящихся под угрозой исчезновения [1]. В начале XX столетия численность каспийского тюленя составляла около 1 млн. особей, в конце 60-х годов она уменьшилась до 500 тыс. голов. В результате интенсивного промысла, проводившегося до середины 1990-х годов, размер их популяции в настоящее время едва превышает 100 тыс. особей [2].

Вирусные заболевания играют важную роль в регулировании динамики численности популяций диких животных, ограничивая их увеличение и усиливая селекцию на генетическом уровне. Воздействие вирусов становится еще более существенным для популяций находящихся под угрозой исчезновения или фрагментированных в результате деятельности человека. Возбудителями инфекций, оказывающими прямое влияние на численность морских животных, являются вирусы гриппа и морбилливирусы.

Выявление различных вариантов вирусов гриппа в популяциях тюленей свидетельствует о возможности их участия в генетической реассортации. С помощью молекулярно-биологических исследований установлено птичье происхождение некоторых выделенных от тюленей изолятов вируса гриппа [3]. В 2010 г. среди северных морских слонов (*Mirounga angustirostris*) у калифорнийского побережья США были выявлены особи, инфицированные вирусом гриппа А, на 99% сходные с прототипным вирусом пандемического «свиного» гриппа А/California/04/2009 (H1N1), который циркулировал среди людей с 2009 г. [4]. Осенью 2011 г. в Новой Англии (штат Массачусетс, США) 162 тюленя погибли от пневмонии, вызванной вирусом гриппа А (H3N8). Указанный возбудитель оказался сходным с вирусами гриппа водоплавающих птиц, циркулировавшими в Северной Америке с 2002 г., и обладал мутацией в PB2 гене, характерном высокопатогенному для людей варианту H5N1, что указывало на его способность к межвидовой передаче и адаптации к млекопитающим [5].

До недавнего времени вирусы гриппа А от ластоногих Палеарктики не изолировались. Ранее вирусологические подтверждения участия их во вспышках инфекции среди тюленей получены только на Североамериканском континенте.

Эпизоотии морских млекопитающих, вызванные вирусами гриппа А в других частях света, впервые зарегистрированы в 2014 г. Вирус гриппа А (H10N7) изолирован от павших обыкновенных тюленей (*Phoca vitulina*) на побережье Северного моря в Швеции, Дании, Германии и Голландии [6–8], где погибло свыше 1400 животных.

Имеется ряд сообщений о вирусологическом мониторинге циркуляции вирусов гриппа А в популяциях морских млекопитающих Северной Евразии. Так, в период с 1976 по 1999 гг. С.С. Ямникова с соавт. [9] в ходе мониторинга за циркуляцией вирусов гриппа А в популяциях диких птиц Северного Каспия исследовали образцы от 152 особей каспийского тюленя, но им не удалось обнаружить инфицированных животных. К. Ohishi et al. [10] при исследовании сывороток крови каспийских тюленей, собранных в 1993–2000 гг., показали, что млекопитающие были инфицированы эпидемическими А/Бангкок/1/79-подобными вирусами гриппа, циркулировавшими среди людей в 1979–1981 гг. Позднее А.М. Шестопалов с соавт. [11, 12] и З.К. Чувакова с соавт. [13] сообщили об изоляции вируса гриппа А (H7N7) из материалов, собранных от павших каспийских тюленей во время их массовой гибели в апреле-июне 2000–2002 гг. Однако в литературе нет каких-либо данных о филогенетических или патобиологических свойствах эпизоотического штамма вируса гриппа А (H7N7).

Это обстоятельство определяет необходимость проведения мониторинга за циркуляцией вирусов гриппа среди тюленей, обитающих в регионах, расположенных на главных миграционных руслах пролета птиц. Через северную и восточную части Каспийского моря проходит Восточно-европейский миграционный путь, связывающий европейский Север со странами Ближнего Востока и Южной Африки. Помимо периодов массовой весенней и осенней миграций, большое количество птиц оседает в регионе во время гнездования и линьки, концентрируется в береговых зонах и островах, где тюлени устраивают лежбища. Все это создает предпосылки для межвидовой передачи вирусов гриппа А тюленям.

К другим актуальным возбудителям инфекции морских млекопитающих относятся вирусы семейства Paramyxoviridae, рода Morbillivirus, которые способны вызывать широкомасштабные эпизоотии с многочисленными падежами в популяции морских животных.

К настоящему времени описаны четыре основных представителя морбилливирусов, инфицирующих морских млекопитающих: вирус чумы плотоядных (ВЧП) у байкальских (*Phoca sibirica*) и каспийских тюленей; DMV [dolphin morbillivirus] у дельфинов и китов; PDV [phocine distemper virus] у обыкновенных тюленей; PMV [porpoise morbillivirus] у морских свиной (*Phocoena phocoena*). Причины появления этих возбудителей в популяциях морских млекопитающих до сих пор не выяснены.

Результаты исследований в этом направлении будут важны для решения проблемы сохранения вирусов гриппа и морбилливирусов в природных биоценозах, выявления возможных источников и путей передачи этих опасных возбудителей и контроля над возникающими чрезвычайными ситуациями. В данной статье приводятся сведения о вирусологическом мониторинге циркуляции вирусов гриппа и морбилливирусов среди каспийских тюленей в Республике Казахстан в период с 2007 по 2014 гг.

Материалы и методы

От живых тюленей собраны сыворотки крови, носовые, ротовые, конъюнктивальные, ректальные, урогенитальные (препуциальные и вагинальные) смывы по сертифицированным методикам, рекомендованным ВОЗ и МЭБ [14, 15]. Пробы до проведения исследований хранили в жидком азоте (-196°C).

Образцы для молекулярно-биологических исследований помещали в специальный реагент – RNAlater, сохраняющий РНК в течение длительного времени. Пробы крови для исследований брались с помощью системы Vacutainer из эпидурального венозного синуса спинномозгового канала от клинически здоровых животных. Сыворотки крови хранили при -20°C.

Выделение вирусной РНК проводили с использованием набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen GmbH, Hilden), в соответствии с рекомендациями производителя, из 140 мкл смыва. Выделение вирусных нуклеиновых кислот из тканей внутренних органов (мозг, сердце, легкие, печень, почки, селезенка, тимус) погибших тюленей осуществлялось с помощью QIAshredder. Полученные лизаты тканей использовали для процедур по изоляции нуклеиновых кислот вирусов.

Обратную транскрипцию – полимеразную цепную реакцию (ОТ-ПЦР) проводили в термочиклере Eppendorf Gradient одновременно в одношаговой реакции с использованием AccessQuick RT-PCR System (Promega). Для приготовления реакционной смеси использовали наборы праймеров, специфичные к высококонсервативным участкам генов искомым вирусам (таблица 1).

Таблица 1 – Последовательности специфических праймеров к генам орто- и парамиксовирусов

Ген-мишень	Последовательность праймера	Длина ожидаемого продукта в ПЦР (п.о.)
М ген вируса гриппа А	CU-MF: 5'-TGATCTTCTTGAAAATTTGCAG-3' CU-MR: 5'-TGTTGACAAAATGACCATCG-3' [16]	279
NS ген вируса гриппа В	NS1: 5'- ATG GCC ATC GGA TCC TCA AC-3' NS2: 5'- TGT CAG CTA TTA TGG AGC TG-3' [17]	240
Р ген морбилливируса	UP-P1: -5' ATGTTTATGATCACAGCGGT-3' UP-P2: -5' ATTGGGTTGCACCACTTGTC-3'	429
L ген семейства парамиксовирусов (Pan-paramyxovirus primer)	PMX1 GARGGIYIITGYCARAARNTNTGGAC PMX2 TIAYIGCWATIRIYTGRTRTCNCC	132

Выравнивание секвенированных последовательностей Р гена изолята CDV/Caspian seal/KZ/2008 с таковыми штаммов вируса чумы плотоядных из базы данных GenBank проводили с помощью компьютерной программы BioEdit, филогенетическое древо составляли по программе MEGA 4.0. Нуклеотидные последовательности эпизоотических штаммов морбилливируса каспийских тюленей 2000 г. выделения (CDV_KZ1, KZ2, AZ1, AZ2) любезно предоставлены д-ром Marco W.G. van de Bildt (Институт вирусологии ErasmusMC, Rotterdam, the Netherlands).

Результаты и их обсуждение

В 2007–2013 гг. во время весенних и осенних скоплений каспийских тюленей в казахстанской части акватория Северного Каспия были собраны 696 биологических образцов от 138 особей. Кроме того, получены секционные материалы от 16 трупов тюленей и двух абортированных плодов, найденных в лежбище животных.

Для определения инфицированности тюленей ортомиксовирусами проведена ОТ-ПЦР с праймерами к М-гену вируса гриппа А и NS-гену вируса гриппа В.

В результате электорфореза в 2% агарозном геле ожидаемые продукты М-гена вируса гриппа А и NS-гена вируса гриппа В в образцах 2007–2014 гг. не выявлены. Позднее в ПЦР реального времени проведен дополнительный скрининг проб от тюленей, собранных до 2013 г., с применением олигонуклеотидных праймеров к вирусу гриппа А. Известно, что распространение вирусов гриппа А среди морских млекопитающих связано с экологией этих животных и тесным контактом с птичьим резервуаром возбудителя. При вирусологическом анализе более 2500 образцов, собранных от диких птиц в дельте р. Урал, северной и восточной частях Каспийского моря в 2002–2012 гг., выделено около 70 изолятов вируса гриппа А с антигенными формулами: H1N2, H4N6, H5N1, H11N2, H13N6, H16N3. Среди них присутствовали вирусы с подтипами гемагглютининов H1, H4 и H13, подобные тем, которые изолированы от больных и павших морских млекопитающих в других регионах Северного полушария.

Вирусы гриппа А (H4N6) изолированы от тюленей в российской акватории Каспийского моря в 2002 и 2012 гг. [18]. BLAST анализ нуклеотидных последовательностей М генов изолятов выявил их 100% идентичность между собой и близкое родство с таковыми высокопатогенного штамма А/лебедь-шипун/Актау/1460/2006 (H5N1).

Эти данные указывают на необходимость проведения постоянного мониторинга среди каспийских тюленей с целью своевременного выявления актуальных вариантов вирусов гриппа, адаптированных к млекопитающим животным.

Помимо гриппа, другим массовым заболеванием морских млекопитающих являются морбилливирусные инфекции. В связи с этим нами проведен вирусологический скрининг материалов от каспийских тюленей на наличие их возбудителей. Предварительные результаты исследований по выявлению Р-гена морбилливирусов в ПЦР приведены в таблице 2.

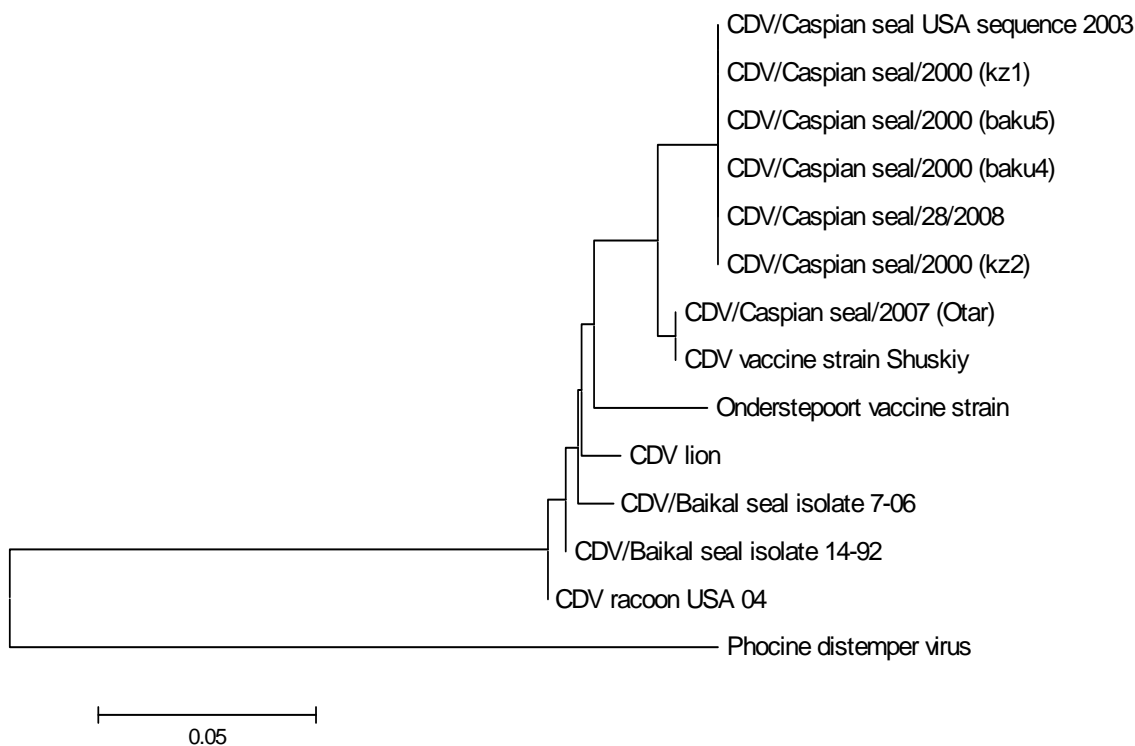
Таблица 2 – Результаты ПЦР с биопробами от каспийских тюленей на наличие морбилливирусов

Год сбора материала	Результат ПЦР в биопробе:				
	носовой	ротовой	генитальной	ректальной	крови
2007	0/22*	0/22	0/22	0/22	«н.и.»
2008	4/13	6/13	5/13	6/13	1/4
2009	0/7	0/3	0/7	0/7	«н.и.»
2010	«н.и.»	0/15	0/15	0/15	«н.и.»
2011	«н.и.»	0/45	0/45	0/45	«н.и.»
2012	0/22	0/22	0/22	0/22	«н.и.»
2013	0/8	0/8	0/8	0/8	«н.и.»
2014	0/3	0/3	0/3	0/3	«н.и.»

Примечание: В числителе количество положительных проб, в знаменателе общее количество образцов; «н.и.» – не исследовано.

В результате ОТ-ПЦР с праймерами к Р-гену морбилливирусов, ожидаемые продукты в 429 п.о. выявлены у 6 тюленей. Все положительные образцы принадлежали особям до 2 лет, отловленным на острове Рыбачий. Образцы, собранные от взрослых тюленей на островах залива Кендирли во время осеннего спутникового мечения в 2009–2014 гг., были отрицательными по отношению к морбилливирусам. С 2009 года молодняк каспийского тюленя выпал из выборки, так как для спутникового мечения избирательно отлавливали преимущественно крупных и взрослых животных.

Определены нуклеотидные последовательности Р гена морбилливирусов, выделенных от каспийских тюленей. В результате филогенетического анализа установлено, что межэпизоотический вариант морбилливируса CDV/Caspian seal/KZ/2008 по последовательности Р гена проявляет близкое родство с эпизоотическим штаммом CDV/Caspian seal/Baku/1997, и образует отдельный кластер с вирусами, выделенными во время массовой гибели тюленей в 2000 г., вызванной вирусом чумы плотоядных (CDV_KZ1, KZ2, AZ1, AZ2) [19].



Филогенетические взаимоотношения между Р генами вируса чумы плотоядных, изолированных от каспийских тюленей в 2000, 2007–2008 гг., и вирусами, зарегистрированными в GenBank

Выводы. Изоляты вируса чумы плотоядных каспийских тюленей 2008 г. выделения отличаются по Р гену от вируса 2007 г. (CDV/Caspian seal/2007), который идентичен с вакцинным штаммом CDV (vaccine strain Shuskiy). Ye. Zholdybaeva et al. [20] показали, что CDV/Caspian seal/2007 и вакцинный штамм CDV по гену гемагглютинина относятся к группе вакцинных штаммов.

Случай обнаружения морбилливирусов в межэпизоотический период подтверждает ранее высказанное предположение об их персистенции [19] в популяции тюленей и возможности возникновения вспышек заболевания с массовыми падежами при ряде неблагоприятных обстоятельствах: необычайно теплых зимах, снижении общего иммунитета, нефтяных и других загрязнениях морской среды, вызывающих кумулятивный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Härkönen T. 2008. Pusa caspica. In: IUCN 2011. IUCN Red List of Threatened Species. Version 2011.2. <http://www.iucnredlist.org/apps/redlist/details/41669/0>. Downloaded on 20 April 2012.
- [2] Harkonen T, Harding KC, Wilson S, Baimukanov M, Dmitrieva L, et al. Collapse of a Marine Mammal Species Driven by Human Impacts // PLoS ONE. 2012: e43130. doi:10.1371/journal.pone.0043130.
- [3] Hinshaw V.S., Bean W.J., Rehg J.E., Fiorelli P., Early G., Geraci J.R., St Aubin D.J. Are seals frequently infected with avian influenza viruses? // Journal of Virology. 1984. Vol. 51. P. 863-865.
- [4] Goldstein T., Mena I., Anthony S.J. et al. (2013) Pandemic H1N1 Influenza Isolated from Free-Ranging Northern Elephant Seals in 2010 off the Central California Coast. PLoS ONE 8(5): e62259. doi:10.1371/journal.pone.0062259
- [5] Anthony S.J. et al. Emergence of fatal avian influenza in New England harbor seals // mBio. 2012. № 3(4):e00166-12. doi:10.1128/mBio.00166-12.

- [6] Zohari S, Neimanis A, Härkönen T, Moraes C, Valarcher JF. Avian influenza A(H10N7) virus involvement in mass mortality of harbour seals (*Phoca vitulina*) in Sweden, March through October 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(46):pii=20967.
- [7] Bodewes R, Bestebroer TM, van der Vries E, Verhagen JH, Herfst S, Koopmans MP, Fouchier RA, Pfanckuche VM, Wohlsein P, Siebert U, Baumgärtner W, Osterhaus AD. Avian Influenza A(H10N7) virus-associated mass deaths among harbor seals. *Emerg Infect Dis.* 2015 Apr;21(4):720-2. doi: 10.3201/eid2104.141675.
- [8] Krog JS, M Hansen MS, Holm E, Hjulsgaard CK, Chriél M, Pedersen K, Andresen LO, Abildstrøm M, Jensen TH, Larsen LE. Influenza A(H10N7) virus in dead harbor seals, Denmark. *Emerg Infect Dis.* 2015 Apr;21(4):684-7. doi: 10.3201/eid2104.141484.
- [9] Ямникова С.С., Гамбарян А.С., Федякина И.Т. и др. Мониторинг за циркуляцией вирусов гриппа А в популяциях диких птиц Северного Каспия // *Вопр. вирусол.* 2001. №4. -С.39-43.
- [10] Ohishi K., Ninomiya A., Kida H. et al Serological evidence of transmission of human influenza A and B viruses to Caspian seals (*Phoca caspica*) // *Microbiol Immunol.* 2002. Vol. 46(9). P. 639-44. PMID:12437032
- [11] Шестопалов А.М., Беклемишев А.Б., Хураскин Л.С. и др. Пара- и ортомиксовирусы у каспийских тюленей // *Морские млекопитающие Голарктики: сборник научных трудов по материалам II международной конференции (Байкал, Россия 10-15 Сентября 2002 г.)*. Москва: КМК, 2002. - 294 стр.
- [12] Дурьманова А.А., Беликов С.И., Золотых С.И. и др. Мониторинг инфекционных заболеваний каспийских тюленей (*Phoca caspica*) // *Морские млекопитающие Голарктики: сборник научных трудов по материалам III международной конференции (Крым, Коктебель, Украина 11-17 Октября 2004 г.)*. Москва: КМК, 2004. 609 стр.
- [13] Чувакова З.К., Икранбегийн Р., Глебова Т.И. и др. Грипп у тюленей: (Обзор информации и результаты экспедиций на Северный Каспий в связи массовой гибелью тюленей в 2000 г.) // *Изв. НАН РК. Сер. биол. и мед.* 2001. №3. С.47-54.
- [14] WHO/CDS/CSR/NCS/ Manual for on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance/ Geneva, 2002. P. 15-18.
- [15] Office International des Epizooties (OIE), Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. - Paris, 2000.
- [16] Payungporn S., Phakdeewit P., Chutinimitkul S. et al. Single-Step Multiplex Reverse Transcription–Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) for Influenza A Virus Subtype H5N1 Detection // *Viral Immunology.* 2004. Vol. 17. P. 588-593.
- [17] Osterhaus A.D.M.E., Rimmelzwaan G.F., Martina, B.E.E. et al. Influenza B virus in seals // *Science.* 2000. Vol. 288. P. 1051-1053. PMID:10807575
- [18] Алексеев А.Ю., Гуляева М.А., Сивай М.В., Шаршов К.А., Кузнецов В.А., Шипулин С.В., Шестопалов А.М. Выделение гриппа типа А субтипа H4N6 у каспийских тюленей (*Phoca caspica*) // *Морские млекопитающие Голарктики: сборник научных трудов по материалам VIII международной конференции (г. Санкт-Петербург, Россия 24-27 Сентября 2014 г.)*. Санкт-Петербург, 130 стр.
- [19] Kennedy S., Kuiken T., Jepson P.D., Deavill R., Forsyth M., Barrett T., van de Bildt M.W.J., Osterhaus A.D.M.E., Euybatov T., Duck C., Кудурманов А., Mitrofanov A., Wilson S. Mass die-off of Caspian seals caused by canine distemper virus // *Emerging Infectious diseases*, 2000, V. 6, P. 637-639.
- [20] Zholdybayeva E. V. Momynaliev K. Tarlykov P. et al. Full genome sequences of canine distemper virus strains isolated in Kazakhstan // *Биотехнология. Теория и практика.* 2013, №3. DOI: <http://dx.doi.org/10.11134/btp.3.2013.2>.

REFERENCES

- [1] Härkönen T. 2008. *Pusa caspica*. In: *IUCN 2011. IUCN Red List of Threatened Species*. Version 2011.2. <http://www.iucnredlist.org/apps/redlist/details/41669/0>. Downloaded on 20 April 2012.
- [2] Harkonen T, Harding KC, Wilson S, Baimukanov M, Dmitrieva L, et al. Collapse of a Marine Mammal Species Driven by Human Impacts. *PLoS ONE*. 2012; e43130. doi:10.1371/journal.pone.0043130.
- [3] Hinshaw V.S., Bean W.J., Rehg J.E., Fiorelli P., Early G., Geraci J.R., St Aubin D.J. Are seals frequently infected with avian influenza viruses? *Journal of Virology.* 1984. Vol. 51. P. 863-865.
- [4] Goldstein T., Mena I., Anthony S.J. et al. Pandemic H1N1 Influenza Isolated from Free-Ranging Northern Elephant Seals in 2010 off the Central California Coast. *PLoS ONE* 2013. 8(5): e62259. doi:10.1371/journal.pone.0062259
- [5] Anthony S.J, et al. Emergence of fatal avian influenza in New England harbor seals. *mBio.* 2012. № 3(4):e00166-12. doi:10.1128/mBio.00166-12.
- [6] Zohari S, Neimanis A, Härkönen T, Moraes C, Valarcher JF. Avian influenza A(H10N7) virus involvement in mass mortality of harbour seals (*Phoca vitulina*) in Sweden, March through October 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(46):pii=20967.
- [7] Bodewes R, Bestebroer TM, van der Vries E, Verhagen JH, Herfst S, Koopmans MP, Fouchier RA, Pfanckuche VM, Wohlsein P, Siebert U, Baumgärtner W, Osterhaus AD. Avian Influenza A(H10N7) virus-associated mass deaths among harbor seals. *Emerg Infect Dis.* 2015 Apr;21(4):720-2. doi: 10.3201/eid2104.141675.
- [8] Krog JS, M Hansen MS, Holm E, Hjulsgaard CK, Chriél M, Pedersen K, Andresen LO, Abildstrøm M, Jensen TH, Larsen LE. Influenza A(H10N7) virus in dead harbor seals, Denmark. *Emerg Infect Dis.* 2015 Apr;21(4):684-7. doi: 10.3201/eid2104.141484.
- [9] Yamnikova S.S., Gambaryan A.S., Fedyakina I.T. Shilov A.A., Petrova Ye.S., Lvov D.K. Monitoring of influenza A virus circulation in a population of wild birds in Northern Caspian region. *Vopr. virusol.* 2001. №4. S.39-43. (in Russ).
- [10] Ohishi K., Ninomiya A., Kida H. et al Serological evidence of transmission of human influenza A and B viruses to Caspian seals (*Phoca caspica*). *Microbiol Immunol.* 2002. Vol. 46(9). P. 639-44. PMID:12437032
- [11] Shestopalov A.M., Beklemishev A.B., Khuras'kin L.S. et al. Para- and orthomyxoviruses in Caspian seals. *Marine Mammals of Holarctic.* 2002. Abstracts of the conference presentations. Moscow.KMK, 294 pages.
- [12] Durymanova A.A., Belikov S.I., Zolotykh S.I., Tumanov Yu.V., Kuznetsov V.N.3, Khuras'kin L.S.3, Dimov S.K.4, Shestopalov A.M. Monitoring of infectious diseases in Caspian seals (*Phoca caspica*). *Marine Mammals of the Holarctic.* 2004. Collection of Scientific Papers. Moscow. KMK, 609 pages.

- [13] Chuvakova Z.K., Ikranbegijn R., Glebova T.I. i dr. Gripp u tjulenej: (Obzor informacii i rezul'taty jekspedicij na Severnyj Kaspij v svjazi massovoj gibel'ju tjulenej v 2000 g.) // *Izv. NAN RK. Ser. biol. i med.* **2001**. -№3. S.47-54 (in Russ)
- [14] WHO/CDS/CSR/NCS/ *Manual for on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance*/ Geneva, **2002**. P. 15-18.
- [15] Office International des Epizooties (OIE), *Manual of standards for diagnostic tests and vaccines*. - Paris, 2000.
- [16] Payungporn S., Phakdeewirot P., Chutinimitkul S. et al. Single-Step Multiplex Reverse Transcription–Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) for Influenza A Virus Subtype H5N1 Detection. *Viral Immunology*. **2004**. Vol. 17. P. 588-593.
- [17] Osterhaus A.D.M.E., Rimmelzwaan G.F., Martina, B.E.E. et al. Influenza B virus in seals. *Science*. **2000**. Vol. 288. P. 1051-1053. PMID:10807575
- [18] Alekseev A.Y., Gulyaeva M.A., Sivay M.V., Sharshov K.A., Kuznetsov V.A., Shipulin S.V., Shestopalov A.M. Isolation of influenza A subtype H4N6 in Caspian seals (*Phoca caspica*). *Marine Mammals of the Holarctic*, 2014, September 22-27, St. Petersburg, Russia, 130 pages (76-77).
- [19] Kennedy S., Kuiken T., Jepson P.D., Deavill R., Forsyth M., Barrett T., van de Bildt M.W.J., Osterhaus A.D.M.E., Eybatov T., Duck C., Kydyrmanov A., Mitrofanov A., Wilson S. Mass die-off of Caspian seals caused by canine distemper virus. *Emerging Infectious diseases*, **2000**, Vol. 6, P. 637-639.
- [20] Zholdybayeva E. V. Momynaliev K. Tarlykov P. et al. Full genome sequences of canine distemper virus strains isolated in Kazakhstan. *Biotechnology. Theory and Practice*. **2013**, №3. DOI: <http://dx.doi.org/10.11134/btp.3.2013.2>

СОЛТҮСТІК КАСПИЙДІҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ БӨЛІГІНДЕГІ ИТБАЛЫҚТАР АРАСЫНДАҒЫ ОРТОМИКСО- ЖӘНЕ МОРБИЛЛИВИРУС ИНФЕКЦИЯЛАРЫ ҚОЗДЫРҒЫШТАРЫНЫҢ АЙНАЛЫМЫН ҮЗДІКСІЗ БАҚЫЛАУ (2007–2014 жж.)

А. И. Қыдырманов¹, К. Ө. Карамендин¹, Е. Т. Қасымбеков¹, М. Х. Саятов¹, С. Гудман²

¹ҚР БҒМ ҒК «Микробиология және вирусология институты» РМК;

²Интегративті және Салыстырмалы биология Институты, Лидс Университеті, Лидс, Ұлыбритания

Тірек сөздер: тұмау вирусы, морбилливирус, мониторинг, індет, серология, итбалық, ескекаяқтылар.

Аннотация. Мақалада Каспий теңізінің қазақстандық бөлігіндегі итбалықтар арасындағы ортамиксо-және морбилливирус инфекциялары қоздырғыштарының айналымына, 2007 – 2014 жж. аралығындағы мониторинг жайындағы деректер келтірілген. Теңіз сүтқоректілерінің арасында антигендік формулалары H4N6 және H7N7 тұмау А вирустарын ұшырасатынына вирусологиялық және серологиялық дәйектер келтірілген. Каспий итбалықтарының популяциясында 2008 ж. морбилливирустардың айналымда болғанына айғақ келтірілген. Морбилливирустардың індетаралық нұсқасы CDV/Caspian seal/KZ/2008 фосфопротеин гені (P ген) бойынша 1997 және 2000 жж. итбалықтардың жаппай қырылуы кезінде бөлініп алынған індеттік нұсқалармен жақын туыстығы молекулалық-биологиялық тәсілдермен дәлелденді. Каспий теңізінің қазақстандық бөлігіндегі итбалықтар арасындағы тұмау мен морбилливирустардың айналымына кешенді экологиялық-вирусологиялық мониторинг жүргізу қажеттілігі туралы ой қорытылған.

Поступила 31.07.2015 г.

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова*
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 15.09.2015.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
6,5 п.л. Тираж 300. Заказ 4.