

УДК: 571.27:615.37. 578.831.11

Акмырзаев Нурлан Жарылкасынулы
магистр ветеринарных наук, ТОО НИИПББ

Акмырзаев Нурлан Жарылкасынулы
ветеринария илимдеринин магистри, ЖЧШ БКПИИ
Akmyrzayev Nurlan Zharylkhasynuly
Master of Veterinary Sciences, LLP RIBSP

Мырзахметов Елдос Туребаевич
магистр биологии, ТОО НИИПББ

Мырзахметов Елдос Туребаевич
биология илимдеринин магистри, ЖЧШ БКПИИ
Myrzakhmetov Yeldos Turebaevich
Master of Biology, LLP RIBSP

Майлыбаева Айгерим Мухаметалиевна
магистр ветеринарных наук, ТОО НИИПББ

Майлыбаева Айгерим Мухаметалиевна
ветеринария илимдеринин магистри, ЖЧШ БКПИИ
Mailybayeva Aigerim Mukhametalievna
Master of Veterinary Sciences, LLP RIBSP

Сагимбаева Айгерим Манасовна
магистр технических наук, ТОО НИИПББ

Сагимбаева Айгерим Манасовна
техника илимдеринин магистри, ЖЧШ БКПИИ
Sagymbayeva Aigerim Manasovna
Master of Technical Sciences, LLP RIBSP

Асанжанова Нурика Нарынбековна,
кандидат медицинских наук, ТОО НИИПББ

Асанжанова Нурика Нарынбековна,
медицина илимдеринин кандидаты, ЖЧШ БКПИИ
Assanzhanova Nurika Narynbekovna
Candidate of Medical Sciences, LLP RIBSP

*Товарищество с ограниченной ответственностью
«Научно-исследовательский институт
проблем биологической безопасности» Национальный холдинг «QazBioPharm»,
пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409,
Республика Казахстан*

**ОЦЕНКА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА**

**ASSESSMENT OF THE DURATION OF POST-VACCINATION IMMUNITY WHEN USING
INACTIVATED VACCINES AGAINST NEWCASTLE DISEASE**

**НЬЮКАСЛ ООРУСУНА КАРШЫ ИНАКТИВАЦИЯЛАНГАН ВАКЦИНАЛАРДЫ
КОЛДОНУУДА ВАКЦИНАДАН КИЙИНКИ ИММУНИТЕТТИН УЗАКТЫГЫН БААЛОО**

Аннотация. В статье представлены результаты сравнительной оценки длительности поствакцинального иммунитета, индуцированного инактивированными вакцинами против болезни Ньюкасла, созданными на основе различных штаммов вируса. Установлено, что штамм «Ла-Сота» вызывает кратковременный иммунный ответ, а штамм «Н» – более длительную защиту.

Более продолжительный гуморальный иммунитет (до 20–22 недель) наблюдался при использовании вакцины, созданной на основе штамма PMB-1/курица/Астана/49/98. Использование масляных адъювантов Montanide ISA 70 и ISA 78 способствовало усилению и пролонгированию иммунного ответа. Полученные данные подтверждают эффективность использования локальных изолятов вируса и современных адъювантов при разработке вакцин с длительным защитным действием против болезни Ньюкасла.

Ключевые слова: вирус болезни Ньюкасла, продолжительность, вакцина, иммуногенность, адъювант.

Аннотация. Бул макалада вирустун ар кандай штаммдарына негизделген инактивацияланган Ньюкасл оорусуна каршы вакциналардан келип чыккан эмдөөдөн кийинки иммунитеттин узактыгын салыштырып баалоонун натыйжалары келтирилген. Ла Сота штаммы кыска мөөнөттүү иммундук жоопту жаратат, ал эми Н штамы узакка созулган коргоону пайда кылды. Гуморалдык иммунитеттин эң узак мөөнөтү (20–22 жумага чейин) PMB-1/курица/Астана/49/98 штаммынын негизиндеги вакцинада байкалган. Montanide ISA 70 жана ISA 78 майлуу адъюванттарын колдонуу иммундук реакцияны күчөтүп, узартты. Бул маалыматтар Ньюкасл оорусуна каршы узакка созулган коргоочу таасири бар вакциналарды жасалууда жергиликтүү вирус изоляттарын жана заманбап адъюванттарды колдонуунун натыйжалуулугун ырастайт.

Негизги сөздөр: Ньюкасл оорусунун вирусу, узактыгы, вакцинасы, иммуногендүүлүгү, адъюванты.

Annotation. This article presents the results of a comparative evaluation of the duration of post-vaccination immunity induced by inactivated Newcastle disease vaccines based on different virus strains. The La Sota strain was found to induce a short-term immune response, while the H strain elicited longer-lasting protection. The longest duration of humoral immunity (up to 20–22 weeks) was observed with the vaccine based on the PMV-1/chicken/Astana/49/98 strain. The use of Montanide ISA 70 and ISA 78 oil adjuvants enhanced and prolonged the immune response. These data confirm the effectiveness of using local virus isolates and modern adjuvants in the development of vaccines with a long-lasting protective effect against Newcastle disease.

Keywords: Newcastle disease virus, duration, vaccine, immunogenicity, adjuvant.

Введение

Парамиксовирусы птиц, такие как вирус болезни Ньюкасла (ВБН), являются высококонтагиозными патогенами, встречающимися по всему миру и способными инфицировать широкий спектр видов птиц. Вирус, вызывающий болезнь Ньюкасла (серотип 1), особенно опасен для домашней птицы, приводя к серьёзным вспышкам заболевания и экономическим потерям. Голуби также служат естественными хозяевами парамиксовирусов и могут переносить вирус, представляя значительный риск для птицеводческих хозяйств, особенно в районах, где дикие птицы имеют доступ к корму. Болезнь Нью-

касла (БН), вызываемая парамиксовирусом птиц серотипа 1 (APMV-1), классифицируется Международным эпизоотическим бюро (МЭБ) как болезнь Списка А. Исторически БН представляла собой серьёзную угрозу для домашней птицы, приводя к значительным экономическим потерям. Во многих странах она продолжает представлять серьёзную проблему как для существующих, так и для развивающихся птицеводческих хозяйств [1].

Согласно данным мониторинга Всемирной организации здравоохранения животных (ВОАН) болезнь Ньюкасла в последние годы была зарегистрирована в нескольких

странах. В 2023 году случаи заболевания были зарегистрированы в Норвегии и Франции [2]. В 2025 году вспышки были зарегистрированы в США (в частности, в Монтане) и Польше [3, 4]. Эти случаи подчеркивают важность постоянного глобального наблюдения и демонстрируют сохраняющуюся угрозу, которую болезнь Ньюкасла представляет для птицеводства. В Казахстане эпизодическая ситуация по вирусу болезни Ньюкасла (ВБН) остаётся тревожной. Согласно [5], случаи ВБН регистрировались в Казахстане с 2005 по 2023 год, и в 2023 году вирус был снова выделен [6]. Существует постоянная угроза заноса вируса болезни Ньюкасла в страну перелётными птицами. Эти птицы могут служить переносчиками, распространяя вирус через границы и усложняя борьбу с ним для местных птицеводческих хозяйств.

Вакцинация остаётся наиболее эффективной стратегией борьбы с болезнью Ньюкасла. За прошедшие годы во многих странах были разработаны и усовершенствованы как живые, так и инактивированные вакцины, обеспечивающие прочную основу для профилактики и лечения заболевания [7, 8, 9]. Достижения в области вакцинных технологий продолжают повышать эффективность и безопасность этих вакцин, поддерживая глобальные усилия по снижению воздействия болезни Ньюкасла на популяции домашней птицы.

В то же время изучение длительности поствакцинального иммунитета, индуцированного различными штаммами вируса и типами адъювантов, используемых в вакцинных препаратах, остаётся актуальной проблемой. В этой связи основная цель данного исследования является оценка длительности иммунитета, индуцированного вакциной против болезни Ньюкасла, разработанной нашей группой [10, 11] в 2023 году в рамках НТП № ОР11474297. Оценивая стойкость иммунного ответа на вакцину, мы стремимся получить данные, которые будут способствовать разработке оптимальных методов профилактики болезни Ньюкасла и более широкому пониманию эффективности вакцин в этой области.

Материалы и методы

Вирусные штаммы

Исследование проводилось с целью сравнения иммунного ответа и продолжительности поствакцинального иммунитета, индуцированного инактивированными вакцинами против болезни Ньюкасла, приготовленными из различных штаммов вируса. В качестве вирусных антигенов для разработки и оценки вакцины были использованы три вирусных штамма: Ла-Сота, Н и PMV-1/курица/Астана/49/98.

Вирусы культивировали на 9 - 11 суточных куриных эмбрионах при температуре 37 °С. После 72 ч инкубации аллантоисную жидкость собирали, и определяли инфекционный титр в ЭИД₅₀ по методу Рида и Менча [12].

В качестве адъювантов при изготовлении экспериментальных вакцин использовались минеральные масляные эмульсии Montanide ISA 70 и Montanide ISA 78 (Seppic, Франция). Были разработаны четыре различные рецептуры вакцин, каждая из которых включала один из этих масляных адъювантов, для оценки их влияния на иммунный ответ и продолжительность поствакцинального иммунитета.

В качестве адъювантов при создании экспериментальных вакцин использовали эмульсии Montanide ISA 70 и Montanide ISA 78 на минеральном масле (Seppic, Франция). Были приготовлены четыре вакцинные композиции следующим образом (Рис. 1):

Группа 1: штамм Ла-Сота + адъювант ISA 70 (опытная)

Группа 2: штамм Н + адъювант ISA 70 (опытная)

Группа 3: штамм PMV-1/куриный/Astana/49/98 + адъювант ISA 70 (опытная)

Группа 4: штамм PMV-1/куриный/Astana/49/98 + адъювант ISA 78 (опытная)

Контрольная группа получала физиологический раствор и служила отрицательным контролем.

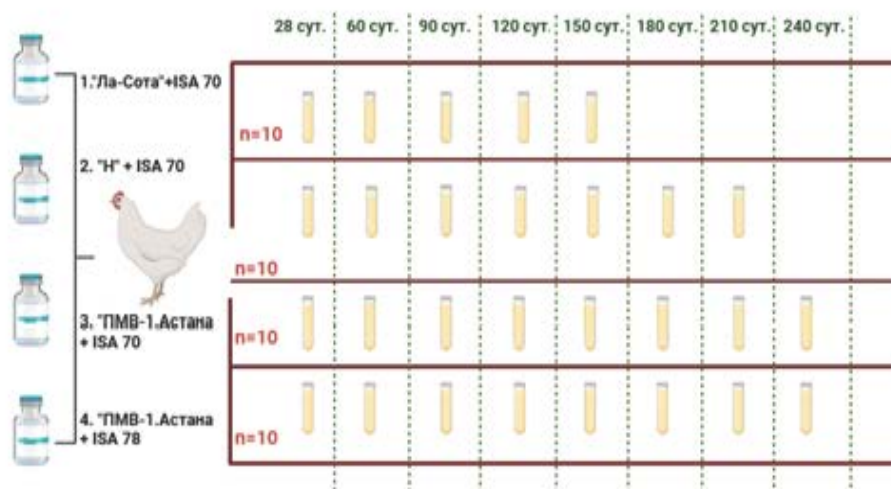


Рис. 1 - Схема плана исследования

Приготовленные вакцины вводили внутримышечно в грудную мышцу клинически здоровым цыплятам в дозе 0,5 мл на птицу. Иммунный ответ оценивали серологическими методами через 28, 60, 90, 120, 150, 180, 210 и 240 дней после вакцинации. В каждой точке исследования отбирали образцы крови и выделяли сыворотку для последующего анализа.

Титры антител измеряли в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) [13] со стандартным антигеном вируса болезни Ньюкасла. Полученные данные статистически анализировали с помощью GraphPad Prism 9.

Результаты и обсуждение

Данное исследование проведено с участием четырех различных инактивированных вакцин против болезни Ньюкасла, каждая из которых была разработана на основе

разных штаммов вируса и с использованием различных масляных адъювантов. Для оценки эффективности каждой вакцины гуморальный иммунный ответ у вакцинированных лиц измерялся с помощью РТГА.

1. Вакцина на основе штамма Ла-Сота (группа 1)

После иммунизации инактивированной вакциной против болезни Ньюкасла, полученной из штамма Ла-Сота, сероконверсия была выявлена на 28 сут. с пиком титра антител на 60-й день ($6,60 \log_2$), что свидетельствует о формировании стойкого иммунного ответа, сохранявшегося в течение четырех месяцев после вакцинации. Однако после четвертого месяца отмечалось снижение уровня антител, и к пятому месяцу титры упали ниже защитного порога ($0,68 \log_2$). Таким образом, продолжительность иммунитета, создаваемого этой вакциной, составляет четыре месяца (рис. 2).

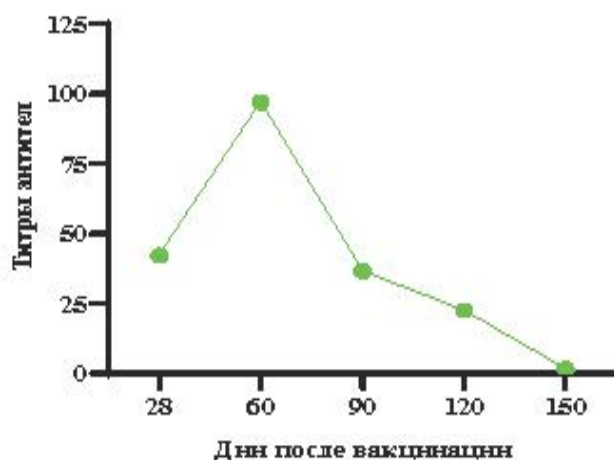


Рис. 2. Изменение уровней антител после вакцинации штаммом Ла-Сота

Полученные в настоящем исследовании результаты согласуются с данными [14, 15], свидетельствующими о том, что инаktivированные вакцины обеспечивают формирование стойкого, но ограниченного по продолжительности гуморального иммунного ответа. Использование бустерной дозы и вакцин, генетически соответствующих циркулирующим штаммам вируса, способствует пролонгированию защитного иммунитета и снижению вирусовыделения [16]. Кроме того, филогенетические исследования подтверждают, что эффективность вакцин во многом зависит от соответствия их генотипа современным вариантам вируса Ньюкасла [17]. Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают, что вакцина на основе штамма Ла-Сота обеспечивает защиту

на четыре месяца, после чего требуется ревакцинация.

2. Вакцина на основе штамма Н (группа 2)

Введение инаktivированной вакцины против болезни Ньюкасла, содержащей штамм Н, приводило к более выраженному гуморальному иммунному ответу по сравнению с вакциной на основе штамма Ла-Сота. Пиковые титры антител достигались между 28-е и 90-е днями (от 8 до 8,30 $\log_2$) после вакцинации, что свидетельствует о сильной серологической реакции. Защитный уровень антител сохранялся до шести месяцев (4,70 $\log_2$) после иммунизации, что свидетельствует о пролонгированном иммунитете. После шести месяцев вакцинации наблюдалось заметное снижение титров антител, которые стали ниже защитного порога (3 $\log_2$) (Рис. 3).

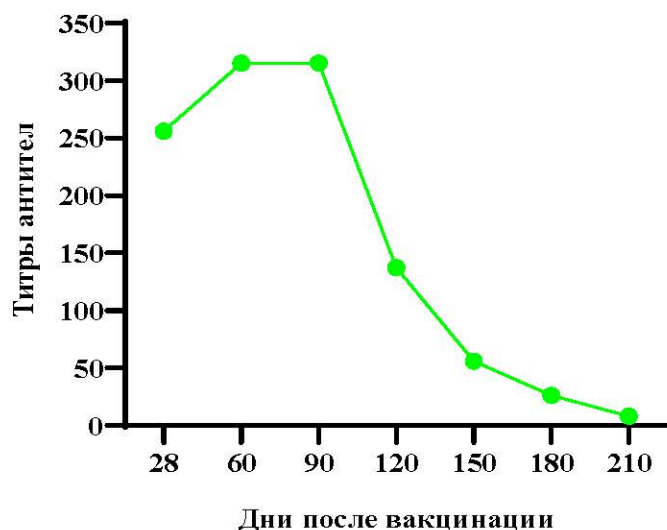


Рис. 3. Кинетика поствакцинального иммунного ответа (штамм Н)

Эти результаты согласуются с результатами других исследований, показывающих, что инаktivированные вакцины против болезни Ньюкасла могут формировать устойчивый иммунный ответ, сохраняющийся до шести месяцев, обеспечивая надежную защиту от вирулентных полевых штаммов [18]. Эффективность таких вакцин во многом зависит от состава адъювантов, используемых при их производстве, поскольку известно, что масляные адъюванты пролонгируют иммунный ответ и повышают титр антител [19]. Таким образом, инаktivированная вакцина на основе штамма Н демонстрирует

высокую иммуногенность и обеспечивает более длительный гуморальный иммунитет (шесть месяцев) по сравнению с вакциной на основе штамма Ла-Сота.

3. Вакцины на основе штамма ПМВ-1/курица/Астана/49/98 с адъювантами Montanide ISA 70 (группа 3) и ISA 78 (группа 4)

Инаktivированные вакцины на основе штамма ПМВ-1/курица/Астана/49/98 с адъювантами Montanide ISA 70 и ISA 78 продемонстрировали наиболее устойчивый иммунный ответ среди исследованных вакцин. Через 28 дней после иммунизации средний титр антител в группе получившей вакци-

ну с Montanide ISA 70 достигал $9,22 \log_2$, в то время как в группе, получившей вакцину с ISA 78 титр был выше – $9,56 \log_2$.

Для вакцины с адъювантом Montanide ISA 70 высокий уровень антител сохранялся до 60-го дня ($9,33 \log_2$), после чего наблюдалось постепенное снижение, при этом титры антител опускались ниже защитного порога ($2,89 \log_2$) к восьмому месяцу после вакцинации.

Вакцина с адъювантом ISA 78 также вызвала пролонгированный иммунный ответ, сохраняющийся до четырёх месяцев (от $9,56$ до $9,43 \log_2$), после чего титры антител постепенно снижались, опускаясь ниже защитного уровня к восьмому месяцу ($3,45 \log_2$).

Данные результаты показывают, что исследованные инактивированные вакцины на основе штамма ПМВ-1/курица/Астана/49/98 вызывают устойчивый и длительный иммунный ответ, сохраняющийся до семи месяцев после иммунизации (Рис. 4).

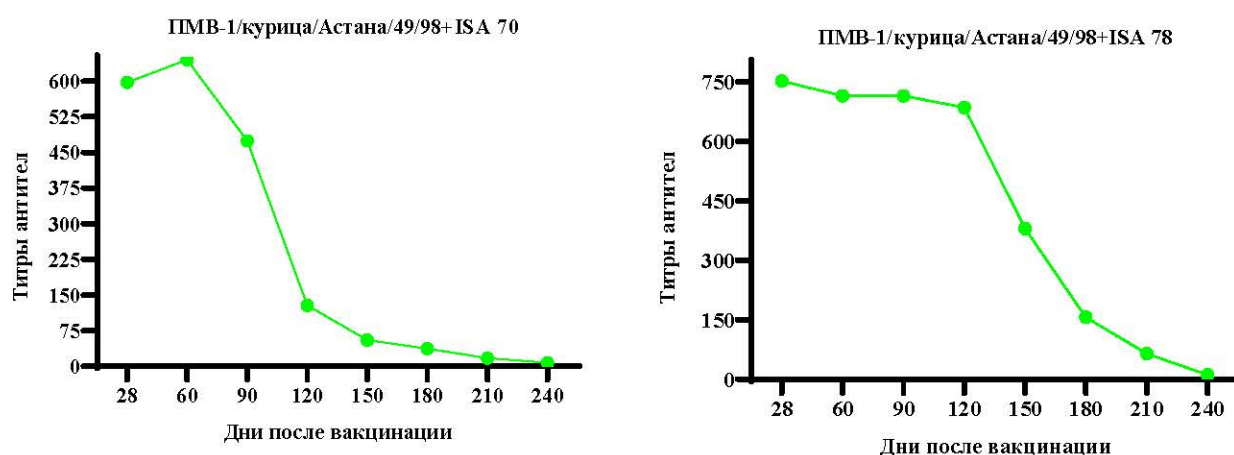


Рис. 4. Изменение уровней антител после вакцинации штаммом ПМВ-1/курица/Астана/49/98

Полученные результаты согласуются с данными [20], когда использование современных адъювантов, таких как Montanide, повышает иммуногенность и продлевает продолжительность защитного действия инактивированных вакцин против болезни Ньюкасла.

Продолжительность иммунитета также зависела от выбора адъюванта. Использование масляных адъювантов Montanide ISA 70 и ISA 78 способствовало медленному высвобождению антигена и устойчивой стимуляции В-лимфоцитов, тем самым продлевая иммунный ответ. Это наблюдение согласуется с данными [15], в которых описано усиление гуморального и клеточного иммунитета, связанное с вакцинными формулами на масляной основе.

Заключение

Данное исследование показало, что продолжительность поствакцинального имму-

нитета, создаваемого инактивированными вакцинами против болезни Ньюкасла, зависит как от генотипа вируса, так и от типа используемого адъюванта. Вакцины, созданные на основе классического штамма Ла-Сота, вызывали лишь кратковременный иммунный ответ, тогда как вакцины на основе штамма Н обеспечивали более длительную защиту.

Наиболее стойкий и устойчивый иммунитет наблюдался при использовании вакцин, содержащих местный штамм ПМВ-1/курица/Астана/49/98, особенно в сочетании с масляными адъювантами Montanide ISA 70 и ISA 78. Эти результаты подчеркивают преимущества использования региональных изолятов вируса болезни Ньюкасла в сочетании с передовыми технологиями адъювантов, подтверждая их потенциал для создания вакцин с пролонгированным защитным эффектом для домашней птицы.

Финансирование

Работа выполнена в рамках НТП № ОР11474297 «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Alexander D.J. Newcastle disease and other avian paramyxoviruses // *Revue scientifique et technique* (International Office of Epizootics). — 2000. — Vol. 19, № 2. — P. 443–462. <https://doi.org/10.20506/rst.19.2.1231>
2. Всемирная организация здравоохранения животных (WOAH). Newcastle disease reported in France <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vetr.00100075/full>
3. Всемирная организация здравоохранения животных (WOAH). FWP confirms pigeon paramyxovirus outbreaks in Missoula and Ravalli counties <https://www.montanaoutdoor.com/2025/03/fwp-confirms-pigeon-paramyxovirus-outbreaks-in-missoula-and-ravalli-counties/>
4. Всемирная организация здравоохранения животных (WOAH). Newcastle disease: the outbreak in Poland intensifies <https://zootechnicainternational.com/featured/newcastle-disease-the-outbreak-in-poland-intensifies/>
5. Zikibayeva K.B., Svanbayev A.A., Akhmetsadykov N.N., Kudaibergenova K.N., Akhmetsadykova S.N., Nurolda E.N., Kydyrmanov A.I. Epidemiological investigation of poultry infectious in Kazakhstan (2021–2024) // *Frontiers in Veterinary Science*. — 2024. — Vol. 11. — Article 1520606. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1520606>
6. Kopochena M., Astemirov B., Ivanova K., Naizabayeva D., Zhigailov A. Newcastle Disease Virus VII.2 First Record in Kazakhstan // *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. — 2024. — Vol. 19, № 3. — P. 290–298. <https://doi.org/10.3844/ajavsp.2024.290.298>
7. Shi B., Yang G., Xiao Y., Qian K., Shao H., Xu M., Qin A. Long-Term Protection against Virulent Newcastle Disease Virus (NDV) in Chickens Immunized with a Single Dose of Recombinant Turkey Herpesvirus Expressing NDV F Protein // *Vaccines*. — 2024. — Vol. 12, № 6. — Article 604. <https://doi.org/10.3390/vaccines12060604>
8. Haque M.A., Haque M.E., Parvin M.K., Kamal M.M., Islam T.R., Sadekuzzaman M., Islam M.A., Khatun M.M., Hossain M.T., Uddin M.A., Nahar S.S., Khasruzzaman A.K.M., Islam M.A. Determination of immunogenicity of an inactivated ND-vaccine developed experimentally with Newcastle disease virus (Genotype VII.2) local isolates of Bangladesh // *Frontiers in Immunology*. — 2024. — Vol. 15. — Article 1482314. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1482314>
9. Jing Z., Huiming Y., Hongjun X., Ma Z., Zhang G. Efficacy of an inactivated bivalent vaccine against the prevalent strains of Newcastle disease and H9N2 avian influenza // *National Library of Medicine* (предположительный журнал). — 2017. — Vol. 14. — P. 56–64.
10. Akmyrzayev N., Ryskeldinova S., Mailybayeva A., Kozhamkulov Y., Sagymbayeva A., Myrzakhmetov Y., Burashev Y., Kozhabergenov N., Ussebayev B., Assanzhanova N. Phylogenetic analysis of a Newcastle disease virus strain isolated from domestic poultry and its potential for vaccine development in the Republic of Kazakhstan // *Vaccines*. — 2025. — Vol. 13, No. 5. — P. 440–452. <https://doi.org/10.3390/vaccines13050440>
11. Akmyrzayev N.Zh., Assanzhanova N.N., Kydyrbayev Zh.K., Ryskeldinova Sh.Zh., Zhunushov A.T., Kozhamkulov Y.M., Mailybayeva A.M., Sagymbayeva A.M., Myrzakhmetov Y.T. Safety and immunogenic efficacy of inactivated monovalent vaccines against Newcastle disease in the Republic of Kazakhstan // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. — 2025. — Vol. 178, № 6. — P. 739–743. <https://doi.org/10.1007/s10517-025-06408-9>
12. Reed L.J., & Muench H.A simple method of estimating fifty percent endpoints // *American Journal of Hygiene*. — 1938. — Vol. 27. — P. 493–497.
13. Методические указания по определению уровня антител к вирусу Ньюкаслской болезни в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) // *Болезни птиц*. — 1997. — № 13. — С. 448–453.

14. Miller P.J., & Koch G. Newcastle Disease // D.E. Swayne, Diseases of Poultry. — 2013. — №13. — P 89-107. Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119421481.ch3>
15. Kapczynski D.R., Afonso C.L., & Miller P.J. Immune responses of poultry to Newcastle disease virus // Developmental & Comparative Immunology. — 2013. — Vol. 41, № 3. — P. 447–453. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.04.012>
16. Dimitrov K.M., Abolnik C., Afonso C.L., Albina E., Bahl J., Berg M., Briand F.X., Brown I.H., Choi K.S., Chvala I., Diel D.G., Durr P.A., Ferreira H.L., Fusaro A., Gil P., Goujgoulova G.V., Grund C., Hicks J.T., Joannis T.M., Torchetti M.K., Wong F.Y.K. Updated unified phylogenetic classification system and revised nomenclature for Newcastle disease virus // Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases. — 2019. — Vol. 74. — Article 103917. — <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103917>
17. Hossain I., Subarna J.F., Kabiraj C.K., Begum J.A., Parvin R., Martins M., Diel D.G., Chowdhury E.H., Islam M.R., Nooruzzaman M.A booster with a genotype-matched inactivated Newcastle disease virus (NDV) vaccine candidate provides better protection against a virulent genotype XIII.2 virus // Vaccines. — 2023. — Vol. 11, № 5. — Article 1005. <https://doi.org/10.3390/vaccines11051005>
18. Jeon W.J., Lee E.K., Lee Y.J., Jeong O.M., Kim Y.J., Kwon J.H., Choi K.S. Protective efficacy of commercial inactivated Newcastle disease virus vaccines in chickens against a recent Korean epizootic strain // Journal of Veterinary Science. — 2008. — Vol. 9, № 3. — P. 295–300. <https://doi.org/10.4142/jvs.2008.9.3.295>
19. Aljumaili O.A., Bello M.B., Yeap S.K., Omar A.R., & Ideris A. Protective efficacy of inactivated Newcastle disease virus vaccines prepared in two different oil-based adjuvants // Onderstepoort Journal of Veterinary Research. — 2020. — Vol. 87, № 1. — P. 1–7. <https://doi.org/10.4102/ojvr.v87i1.1865>
20. Ananda Kumar B.S., Panickan S., Bindu S., Kumar V., Ramakrishnan S., Saxena S., Shrivastava S., & Dandapat S. Immunogenicity and protective efficacy of an inactivated Newcastle disease virus vaccine encapsulated in poly-(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles // Poultry Science. — 2023. — Vol. 102, № 6. — Article 102679. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102679>