

34 Mirzaeva, A.U. Vidovoe raznoobrazie kleshchej semejstva Ixodidae (Acari: Parasitiformes) – perenoschikov transmissivnyh zabolevanij sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh i cheloveka Cyrdar'inskoj oblasti [Tekst] / A.U. Mirzaeva // The Way of Science. - 2021. - № 6 (88). – С. 35-38.

36 Kartashov, M.YU. Genotipirovanie vozbuditelej kleshchevyh infekcij i opredelenie vidovogo sostava kleshchej, napadayushchih na lyudej v Novosibirske i ego prigorodah [Tekst] / M.YU. Kartashov [i dr.] // Infekciya i immunitet. - 2022. - Т. 12. - № 6. - С. 1103-1112.

37 Schit, I.Yu. Monitoring kleshchej - perenoschikov vozbuditelej infekcij na territorii Ul'yanovskoj oblasti [Tekst] / I.YU. SHCHit [i dr.] // Bakteriologiya. - 2021. - Т. 6. - № 1. - С. 16-24.

38 Bisenbaj, A.O. Epidemiologiya i molekulyarno-geneticheskaya harakteristika vozbuditelej Lajm-borrelioza, cirkuliruyushchih v populyacii kleshchej na territorii Almatinskoy oblasti Respubliki Kazahstan [Tekst] / A.O. Bisenbaj [i dr.] // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. - 2020. - Т. 97. - № 6. - С. 535-545.

39 Movsesyan, S.O. O spontannom babezioze sobak, merah profilaktiki i lecheniya [Tekst] / S.O. Movsesyan [i dr.] // Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami. - 2020. - № 21. - С. 234-239.

ТҮЙІН

Иксодид кенелері көптеген жұқпалы және паразиттік аурулардың тасымалдаушысы болып табылады. Қызылорда облысының аумағы бірнеше ауруларға эндемикалық болып табылады: вирустық (Қырым-Конго геморрагиялық қызбасы), бактериялық (туляремия) және қанды паразиттік (тейлериоз, пироплазмоз). Кенелердің ағзасында бұл аурулардың қоздырғыштары ұзақ уақыт сақталады және олардың ұрпақтары арқылы (трансовариалды және трансфазалық жолмен) беріледі. Осы уақытқа дейін адам мен жануарлардың трансмиссивті ауруларының тасымалдаушылары болып табылатын *Dermacentor* тұқымдасының кенелері толыққанды зерттелмеген болып қала берді. Аса - қауіпті инфекциялардың табиғи ошақтарында аталған тұқымдастығының кене түрі көптеп таралып осы аурулардың қоздырғыштарының таратушысы болып және резервуары ретінде эпизоотиялық процеске тартылады. Қызылорда облысының аумағында 2012 жылдан бастап жабайы және үй жануарларына, сондай-ақ елді мекендердің айналасына осы сыртмасылдардың және олар тасымалдайтын қоздырғыштардың бар-жоғын анықтау мақсатында жоспарлы зерттеулер жүргізілуде. Зерттеу барысында осы кенелердің туыстастығының екі түрі анықталған. Үй жануарлардың үстінде мекендейтін имаго сатысындағы *Dermacentor niveus* және *D. marginatus* кене түрлерінің негізгі ажырататын морфологиялық белгілері мен биологиялық ерекшеліктері, сондай-ақ олардың эпидемиологиялық және эпизоотологиялық маңызы келтірілген. *Dermacentor niveus* кенелері Қызылорда облысында кең таралып, көктемде жануарларда көбірек, күзде біршама азырақ кездесіп, яғни ересек кенелердің белсенділігі наурыз-сәуір және қыркүйек-қазан айларында жоғары болатыны белгілі. Кенелер үй жануарларынан және елді мекендерге жақын орналасқан жайылымдардан жиналған. Кенелердің бұл түрінің саны жоғары болып табылады және көктемде жануарларда кездесуі 100% -ға жетуі мүмкін, ал бір малдың үстінде кемінде 30 данадан табылады. *D. marginatus* кенелері өте сирек кездесіп, тек аймақтың оңтүстік-шығыс бөлігінде (Шиелі және Жаңақорған аудандарында) тіркелген.

УДК: 619: 578.831.2

DOI 10.52578/2305-9397-2023-3-1-51-61

МРНТИ: 68.41.63

Аманова Ж.Т., магистр биологических наук, старший научный сотрудник, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0002-3987-6814>

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15, 080409, Казахстан, zh.amanova@biosafety.kz

Саметова Ж. Ж., магистр биологических наук, научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0002-2332-2841>.

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15, 080409, Казахстан, zh.sametova@biosafety.kz

Тұрыскелді Ш.С., магистр биологических наук, младший научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0002-9515-0655>.

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15, 080409, Казахстан, smankizi@biosafety.kz

Усембай А.К., старший лаборант, <https://orcid.org/0000-0003-3639-3793>.

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15, 080409, Казахстан

Кондибаева Ж. Б., канд. вет. наук., ведущий научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0002-8224-8047>.

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15, 080409, Казахстан, zh.kondybaeva@biosafety.kz

Абитаев Р.Т., магистр биологических наук, научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0001-5609-2491>.

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15, 080409, Казахстан, r.abitaev@biosafety.kz

Булатов Е.А., канд. биол. наук., профессор, зав. лабораторией, <https://orcid.org/0000-0001-8543-4219>.

«Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности», Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15, 080409, Казахстан, ye.bulatov@biosafety.kz

Amanova Zh. T., Master of Biological Sciences, Senior Researcher, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0002-3987-6814>.

«Research Institute for Biological Safety Problems», Zhambyl region, Kordai district, uts. Guardeyskiy, st. Momyshtuly 15, 080409, Kazakhstan, zh.amanova@biosafety.kz

Sametova Zh.Zh., Master of Biological Sciences, Researcher, <https://orcid.org/0000-0002-2332-2841>.

«Research Institute for Biological Safety Problems», Zhambyl region, Kordai district, uts. Guardeyskiy, st. Momyshtuly 15, 080409, Kazakhstan, zh.sametova@biosafety.kz

Turyskeldi Sh. S., Master of Biological Sciences, Junior Researcher, <https://orcid.org/0000-0002-9515-0655>.

«Research Institute for Biological Safety Problems», Zhambyl region, Kordai district, uts. Guardeyskiy, st. Momyshtuly 15, 080409, Kazakhstan, smankizi@biosafety.kz

Usembai A. K., Senior Laboratory assistant, <https://orcid.org/0000-0003-3639-3793>.

«Research Institute for Biological Safety Problems», Zhambyl region, Kordai district, uts. Guardeyskiy, st. Momyshtuly 15, 080409, Kazakhstan,

Kondibaeva Zh. B., Candidate of Veterinary Sciences, Leading researcher, <https://orcid.org/0000-0002-8224-8047>.

«Research Institute for Biological Safety Problems», Zhambyl region, Kordai district, uts. Guardeyskiy, st. Momyshtuly 15, 080409, Kazakhstan, zh.kondybaeva@biosafety.kz

Abitaev R. T., Master of Biological Sciences, Researcher, <https://orcid.org/0000-0001-5609-2491>.

«Research Institute for Biological Safety Problems», Zhambyl region, Kordai district, uts. Guardeyskiy, st. Momyshtuly 15, 080409, Kazakhstan, r.abitaev@biosafety.kz

Bulatov Y. A., PhD. biol. sci., professor, head. laboratory, <https://orcid.org/0000-0001-8543-4219>.

«Research Institute for Biological Safety Problems», Zhambyl region, Kordai district, uts. Guardeyskiy, st. Momyshtuly 15, 080409, Kazakhstan, ye.bulatov@biosafety.kz

**ИММУНОГЕННОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ
ЖИВОТНЫХ**
IMMUNOGENICITY OF PESTE DES PETITS RUMINANTS VACCINE

Аннотация

Чума мелких жвачных животных (ЧМЖЖ) – высококонтагиозная вирусная болезнь домашних (овцы и козы) и диких парнокопытных животных. ЧМЖЖ в силу своей трансграничной природы и высокой контагиозности является важнейшей инфекцией МРС, наносящей экономический ущерб, животноводческому сектору каждой страны, повышая уровень бедности в мире. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций и Всемирная организация здравоохранения животных (МЭБ) совместно начали борьбу с ЧМЖЖ в глобальном масштабе и в 2015 г. приступили к реализации глобальной стратегии по контролю и искоренению (ГСКИ) ЧМЖЖ к 2030 г. Тщательный контроль качества вакцин против ЧМЖЖ, производимых по всему миру в соответствии с требованиями, описанными в Наземном кодексе МЭБ, является необходимым условием для обеспечения безопасности и эффективности кампаний вакцинации, запланированных в рамках ГСКИ ЧМЖЖ. Вакцины, изготовленные на основе гомологичного штамма Nigeria 75/1, являются наиболее широко используемым средством борьбы с чумой МРС во всем мире. В связи с этим в Казахстане в лице НИИПББ разработана живая вакцина против ЧМЖЖ из аттенуированного штамма Nigeria 75/1, относящегося ко II линии. Было проведено целенаправленное исследование для оценки иммуногенности разработанной вакцины на овцах и козах местной породы. В ходе проведения экспериментов на МРС 6-8 мес. возраста установлено, что однократная иммунизация животных живой аттенуированной вакциной против ЧМЖЖ в дозе $1,0 \times 10^{3,0}$ lg TCID₅₀/гол. вызывает образование в крови овец и коз вируснейтрализующих антител в высоких титрах, формируя надежный защитный иммунитет к вирусу ЧМЖЖ у вакцинированных животных. Полученные результаты дают основание полагать, что разработанная вакцина обладает высокой иммуногенностью и может составить хорошую альтернативу коммерческим вакцинам, применяемым против ЧМЖЖ в Казахстане.

ANNOTATION

Peste des petits ruminants (PPR) – is a highly contagious viral disease of domestic (sheep and goats) and wild artiodactyl animals. Due to its cross-border nature and high contagiousness, PPR is the most important infection of small cattle, causing economic damage to the livestock sector of each country, increasing the level of poverty in the world. The Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Organization for Animal Health (OIE) jointly launched the fight against PPR on a global scale and in 2015 launched the implementation of the Global Strategy for the Control and Eradication (GCES) of PPR by 2030. Careful quality control of PPR vaccines produced worldwide in accordance with the requirements described in the OIE Terrestrial Code is a prerequisite for ensuring the safety and effectiveness of vaccination campaigns planned within the framework of the PPR GCES. Vaccines made on the basis of the homologous Nigeria 75/1 strain are the most widely used means of combating PPR worldwide. In this regard, in Kazakhstan, at the RIBSP, a live vaccine against PPR has been developed from the attenuated Nigeria 75/1 strain belonging to the II line. A targeted study was conducted to assess the immunogenicity of the developed vaccine on sheep and goats of local breed. During the experiments on small cattle aged 6-8 months, it was found that a single immunization of animals with a live attenuated vaccine against PPR at a dose of $1.0 \times 10^{3,0}$ lg TCID₅₀/head causes the formation of viral neutralizing antibodies in the blood of sheep and goats in high titers, forming a reliable protective immunity to the PPRV in vaccinated animals. The results obtained give reason to believe that the developed vaccine has high immunogenicity and can be a good alternative to commercial vaccines used against PPR in Kazakhstan.

Ключевые слова: Чума мелких жвачных животных, гомологичная вакцина, вируснейтрализующие антитела, иммуногенность.

Key words: *Peste des Petits Ruminants, homologous vaccine, viral neutralizing antibodies, immunogenicity.*

Введение. Чума мелких жвачных животных (ЧМЖЖ) – высококонтагиозная вирусная болезнь домашних и диких мелких жвачных животных. Болезнь эндемична для значительной части Африки, Ближнего Востока и Азии и вызывает серьезные социально-экономические потери, особенно в развивающихся странах, зависящих от производственно-сбытовых цепочек мелкого рогатого скота (МРС). Он также несет ответственность за разрушительные вспышки среди восприимчивых диких животных, угрожающие биоразнообразию [1].

Хотя ЧМЖЖ не является эндемичным для Казахстана, страна не считается свободной от этой инфекции, поскольку находится под постоянной угрозой заноса вируса. Вакцинация в стране проводится только в зоне повышенного риска с целью предотвращения заноса ЧМЖЖ из приграничных стран [2]. Основываясь на этой информации, Казахстан оценил зону низкого риска, как четвертую стадию поэтапного подхода ГСКИ ЧМЖЖ, а зону высокого риска как третью стадию [1].

Тем не менее, следует отметить, что результаты научных исследований позволяют предположить, что вирус ЧМЖЖ мог циркулировать в стране незамеченным. Lurdervold и др.[3] впервые сообщили об обнаружении антител к вирусу ЧМЖЖ у небольшого количества овец, коз и крупного рогатого скота (КРС) в центральном Казахстане в 1997–1998 гг. Спустя 5 лет вспышка ЧМЖЖ среди мелких сельскохозяйственных жвачных животных официально была зафиксирована в Туркестанской области 2003 г. [4]. С тех пор до конца 2014 г. в МЭБ не поступало официальных сообщений о случаях заражения вирусом ЧМЖЖ из Казахстана. Однако более 10 лет спустя ЧМЖЖ является причиной клинических вспышек в трех отдельных хозяйствах в конце 2014 г. в Жамбылской области [2]. На основании частичного секвенирования гена N выявленные штаммы показали высокое сходство с китайскими штаммами 2013 и 2014 гг., что свидетельствует о трансграничном распространении ЧМЖЖ между двумя странами. Три вспышки не имели какой-либо очевидной эпидемиологической связи, что позволяет предположить, что вирус ЧМЖЖ мог постоянно присутствовать на субклиническом уровне, несмотря на усилия по вакцинации [2]. Этот вывод вызывает еще большую тревогу, если учесть, что центральный Казахстан является домом для крупнейшей в мире популяции сайгака, которая в 2016-2017 гг. пострадала от ЧМЖЖ в Монголии. Однако серологическое исследование, проведенное в Казахстане в период с 2012 по 2014 гг., не выявило серопозитивных по ЧМЖЖ сайгаков [5].

На сегодняшний день в зону высокого риска проникновение инфекции входят южные области Восточно-Казахстанской, Жамбылской, Алматинской, Кызылординской и Туркестанской областей, где содержится 60% всего мелкого рогатого скота (МРС), а остальную часть страны составляет зона низкого риска.

В настоящее время основной мерой борьбы с этой инфекцией является проведение профилактических мероприятий с использованием живых аттенуированных вакцин, поскольку поствакцинальный иммунитет у животных против ЧМЖЖ сохраняется в течение нескольких лет. Наиболее широко используемым средством профилактики против ЧМЖЖ, одобренной МЭБ, является аттенуированный вакцинный штамм Нигерия/75/1 вируса ЧМЖЖ [6]. В некоторых странах используются другие аттенуированные вакцинные штаммы вируса ЧМЖЖ (Sungri/96, Arasur/87 и Coimbatore/97 и др.), принятые МЭБ [7, 8].

На основе анализа преимуществ и недостатков, разработанных в мире профилактических препаратов против ЧМЖЖ, был сделан вывод, что с точки зрения баланса между такими показателями как эффективность, безвредность, иммуногенность, а также в зависимости от типа возбудителя, гомологичная вакцина против ЧМЖЖ на основе аттенуированного штамма Nigeria 75/1 является наиболее предпочтительным для разработки в Казахстане.

В связи с чем в Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности (НИИПББ) была разработана живая вакцина из аттенуированного штамма Nigeria 75/1. Для определения эффективности разработанной вакцины требовалось изучение ее иммуногенности.

Целью данной работы являлся оценка иммуногенности гомологичной вакцины против ЧМЖЖ на естественновосприимчивых животных (овцах и козах местной породы).

Материалы и методы исследований.

Вакцина

При изготовлении вакцины был использован аттенуированный штамм Nigeria 75/1 вируса ЧМЖЖ, выращенный в клеточной линии Vero с биологической активностью $10^{6.0}$ lg ТЦД₅₀/см³. Вакцина была изготовлена в НИИПББ, Казахстан. В 1,0 см³ вакцины содержится специфический иммуноген не менее $10^{3.0}$ lg ТЦД₅₀/см³, и стабилизатор высушивания (% по массе) 5 - пептона, 3 - сахарозы. Вакцина была протестирована на стерильность и идентичность, согласно руководству МЭБ, 2018 (глава 1.1.9) [9].

Экспериментальные животные

Для оценки иммуногенности вакцины использовали клинически здоровых, серонегативных к вирусу и не привитых против чумы овец и коз местной породы 6-8 мес. возраста в количестве по 15 гол. с каждого вида МРС. Серонегативность к вирусу ЧМЖЖ определяли в реакции нейтрализации (РН) согласно методике указанной в литературе [10].

Эксперименты проводили в специальных помещениях-вивариях (ABSL-3), позволяющие соблюдать условия биологической безопасности для персонала и окружающей среды. В виварий животных подвергали мечению, разделение на группы и выдерживали в течение двух недель до начала эксперимента с целью их акклиматизации. Каждую группу животных размещали в отдельной комнате без прямого контакта друг с другом. Подопытные животные имели свободный доступ к воде и корму на протяжении всего эксперимента.

Это исследование было проведено в соответствии с национальными и международными правилами и руководящими принципами по обращению с экспериментальными животными. Протокол исследований был одобрен Комитетом по этике экспериментов на животных при НИИПББ-Министерства здравоохранения РК (МЗ РК) (номер разрешения: 1701/22).

Определение иммуногенности вакцины

Овцы и козы были случайным образом разделены на две группы: группа (n=24), группа (n=6). Подопытные животные были разделены на группы с помощью онлайн-генератора случайных чисел (Randomizer), при этом весь персонал, задействованный в исследовательском эксперименте, не имели доступа к данным о том, к какой группе относится то или иное животное.

Овец и коз группы (n=24) (по 12 гол. с каждого вида МРС) иммунизировали подкожно вакциной против ЧМЖЖ в дозе $1,0 \times 10^{3.0}$ lg ТЦД₅₀/гол, предварительно обрабатывая место введения вакцины 70% спиртом.

Овцы и козы из II группы (n=6) (по 3 гол. с каждого вида МРС) служили контролем (невакцинированные животные) для I группы, которые были иммунизированы PBS в объеме по 1,0 см³.

Все вакцинированные животные находились под клиническим наблюдением путем регулярных наблюдений и ежедневной регистрации ректальной температуры в течение 21 сут.

Образцы крови были взяты на 7, 14, 21 сут после вакцинации для определения уровня ВНА к вирусу ЧМЖЖ в РН [10], а также для анализа методом ИФА. Для РН использовали сыворотку после предварительной инактивации при 56 °С в течение 30 мин. Вируснейтрализующую активность сывороток определяли по индексу нейтрализации, который вычисляли с учетом разницы логарифмических показателей титров контрольной и испытуемой сывороток.

Постановка ИФА

Полученные сыворотки крови в указанные выше сроки после вакцинации дополнительно были анализированы с использованием конкурентной ИФА (с-ELISA) (ID Screen®PPR Competition (PPRC-4P), ID.vet, Montpellier, France) к вирусу ЧМЖЖ, согласно инструкции производителя. Для каждого образца были рассчитаны значение S/N%, при этом процент $S/N \leq 50\%$ считался положительным, тогда как 50-60% считались сомнительными, а образцы с процентом $S/N > 60\%$ считались отрицательными. Все результаты были записаны как среднее значение $\pm$ S.E.M.

Статистическая обработка экспериментальных данных

Статистический анализ был проведен с использованием GraphPad Prism версии 8.0.1. Результаты серологического теста, ректальных температур после вакцинации овец и коз вакцинным штаммом, а также разница между группами после вакцинации были проанализированы с помощью двусторонних тестов ANOVA. Значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым. Разницу в эффективности между группами сравнивали с

использованием одностороннего точного критерия Фишера для двух пропорций при альфа-уровне $<0,05$.

Результаты исследований.

Поствакцинальная реакция животных

Общее поствакцинальное состояние иммунизированных животных было в пределах нормы до конца испытания (21 сут.), кроме местных реакций, которые появились на 2 сут у 2 овец и 3 коз в виде припухлостей неправильно-округлой формы, размером $0,5 \text{ см}^2$ в диаметре, розоватого цвета, выступающих над поверхностью окружающей кожи на 3 мм. Припухлости постепенно исчезали в течение 4 и 5 сут соответственно без повышения температуры тела (Рис. 1).

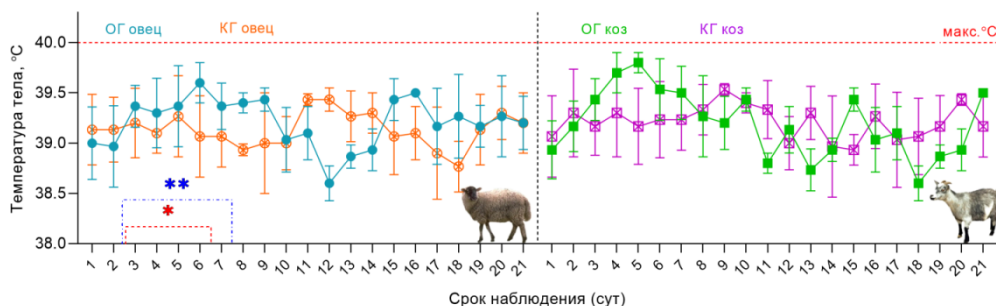


Рисунок 1 – Температура тела овец и коз, находившихся в опыте по определению иммуногенности вакцины против ЧМЖЖ

Пунктирная линия на графике показывает верхний предел нормальной температуры тела. (*) Местные реакции, появившиеся после вакцинации у 2 вакцинированных овец, существовали в течение 4 сут, тогда как у 3 коз сохранялись до 5 сут.

Титры нейтрализующих антител к вирусу ЧМЖЖ в РН

В день вакцинации (день 0) все животные были серонегативны по антителам к вирусу ЧМЖЖ. Через 7 сут в образцах сыворотки иммунизированных овец и коз были обнаружены нейтрализующие антитела (НА) со средним титром $1,5 \log_2$ и $2,0 \log_2$ соответственно, который увеличился до $4,6 \log_2$ и $5,0 \log_2$ соответственно на 14 день после вакцинации. Пик среднего титра НА ($6,7 \log_2$ и $7,0 \log_2$ соответственно) в образцах сыворотки крови иммунизированных овец и коз был зафиксирован на 21 сут вакцинации. Антитела к вирусу ЧМЖЖ отсутствовали в сыворотках крови контрольных (невакцинированных) овец и коз (Рис. 2).

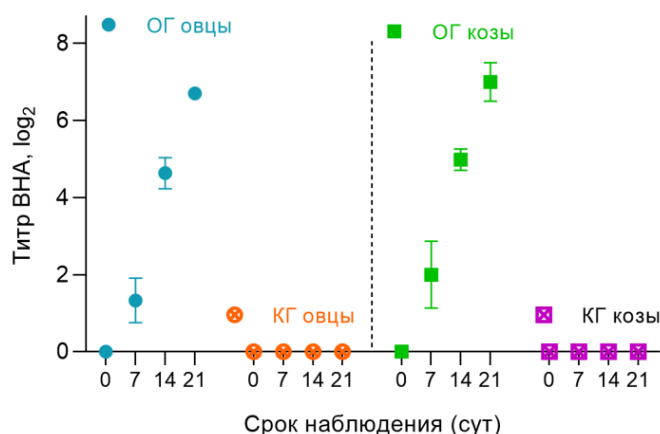


Рисунок 2 – Вируснейтрализующая реакция антител у вакцинированных и контрольных овец и коз после однократной вакцинации.

Титры антител к вирусу ЧМЖЖ в ИФА

Все пробы сывороток крови овец и коз оказались отрицательными до иммунизации вакциной против ЧМЖЖ и имели соотношение $S/N >150\%$. В течение 7 сут после иммунизации у овец процент S/N резко снизился до 87% , при этом 43% иммунизированных

овец были защищены, тогда как у 32% овец титр выработанных антител превышал допустимый предел значения S/N ($>60\%$), а у остальных 25% животных результаты ИФА были сомнительными (50-60%). У иммунизированных коз процент S/N также снизился до 73%, при этом у 48% вакцинированных коз были обнаружены защитные антитела, у 30% коз титр выработанных антител превышал допустимый предел значения S/N ($>60\%$), в то время как у 22% животных результаты ИФА были сомнительными (50-60%). На 14 сут после вакцинации, судя по титрам антител, 92% овец и 98% коз были защищены от вируса ЧМЖЖ, поскольку значения S/N составило 50 и 46% соответственно. Самое низкое значение S/N% у вакцинированных овец и коз (18% и 12%) были зафиксированы на 21 сут после вакцинации, и все животные (100%) оказались защищёнными от вируса ЧМЖЖ (Рис. 3).

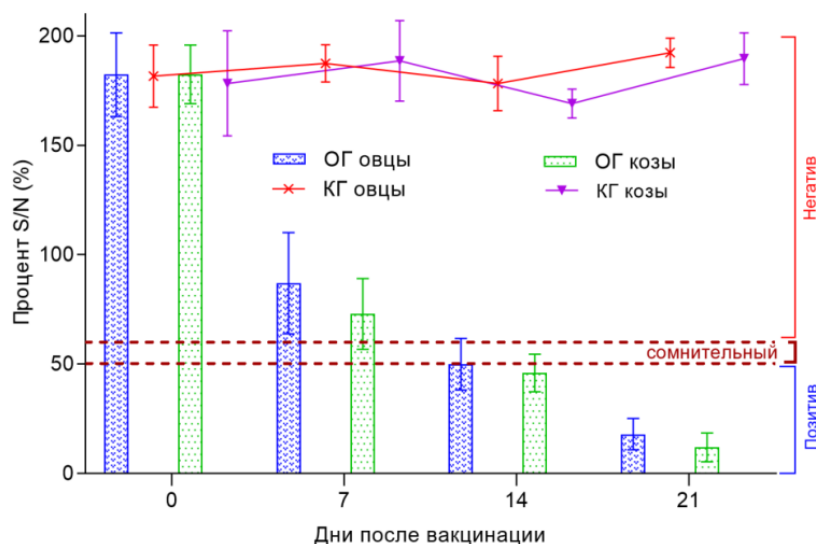


Рисунок 3 – Эволюция среднего процента ингибирования (со стандартным отклонением) в каждой группе вакцинированных и контрольных овец и коз после однократной вакцинации

В настоящем исследовании единицей измерения была процент S/N, и уменьшение процента S/N% означала увеличение уровня антител в сыворотках крови вакцинированных животных. Значение $S/N \leq 50\%$ считался положительным, в то время как $50\% < S/N \leq 60\%$ считался сомнительным, а $S/N > 60\%$ считался отрицательным результатом. Все результаты были записаны как среднее значение $\pm$ S.E.M.

Таким образом, в ходе проведенных исследований по оценке иммуногенности гомологичной вакцины против ЧМЖЖ были получены результаты, подтверждающие высокую иммуногенность разработанной вакцины, предназначенной для профилактической иммунизации целевых видов животных (овец и коз) от вируса ЧМЖЖ.

Обсуждение. Согласно рекомендациям МЭБ, вакцинные препараты против ЧМЖЖ должны не только быть безопасными и иммуногенными, но и по возможности обеспечивать дифференциацию инфицированных животных от вакцинированных [11]. В настоящее время еще не разработана вакцина, отвечающая этим требованиям в полной мере.

Если не брать в расчет вакцины, которые пока находятся только на стадиях разработки или внедрения в практику (DIVA вакцины), в настоящее время широкое практическое применение нашли лишь живые аттенуированные вакцины против ЧМЖЖ. Поэтому при решении задачи по созданию безопасной и эффективной вакцины против ЧМЖЖ в Казахстане, где в 2014 г. была зарегистрированы вспышки этой болезни [2], наш выбор пал на живую аттенуированную вакцину.

В основе успеха разработки высокоиммуногенной вакцины против ЧМЖЖ стояло выбор вакцинного штамма. Данная задача решалась путем сравнительного анализа штаммов против ЧМЖЖ, имеющихся в Коллекции микроорганизмов НИИПББ. В результате проведенных анализов в качестве основного агента для разработки высокоиммуногенной вакцины против

ЧМЖЖ был выбран вакцинный штамм Nigeria 75/1, относящиеся ко II линии вируса ЧМЖЖ. Данный штамм был рекомендован МЭБ для производства вакцины против ЧМЖЖ [12].

Известно, что штамм Nigeria 75/1 относится к линии I I вируса ЧМЖЖ, однако имеются доказательства успешного использования вакцины из штамма Nigeria 75/1 для борьбы с полевыми вспышками линии IV в Китае в 2007 и 2013 гг. [13] и Марокко в 2008 г. [14]. Также имеются данные о том, что козы иммунизированные вакциной из штамма Nigeria 75/1, были защищены от заражения вирулентным штаммом Кот-д'Ивуар (линия I) [15, 16], вирулентным вирусом Марокко/2008 (линии IV) и вирулентным вирусом Гана/78 (линии II) [17]. В исследованиях Hodgson и его коллег приведены данные подтверждающие об эффективности вакцины из штамма Nigeria 75/1 для обеспечения стерильного иммунитета против инфекции всех четырех линий вируса ЧМЖЖ [12]. Таким образом, очевидно, что гомологичный штамм Nigeria 75/1 возможно использовать для борьбы с данной инфекцией во всем мире, независимо от циркуляции какой-либо линии вируса ЧМЖЖ.

Наиболее важным преимуществом живых аттенуированных вакцин против ЧМЖЖ является способность формирования быстрого и долгосрочного иммунитета после однократной вакцинации.

На сегодняшний день штамм Nigeria 75/1 линии II вместе с штаммом Sungri 96 линии IV, полученные в клеточной линии Vero, являются наиболее часто используемыми коммерческими аттенуированными вакцинами против ЧМЖЖ в эндемичных странах. Двумя другими живыми аттенуированными вакцинами, доступными в настоящее время, являются Coimbatore 97 и Arasur 87, которые в основном применяются в штатах южной Индии [18]. Эти вакцины эффективны и безопасны [19].

Результаты проведенных исследований показали высокую иммуногенность разработанной нами живой гомологичной вакцины. В экспериментальных условиях вакцина у однократно привитых овец и коз 6-8 мес. возраста (доза $1,0 \times 10^{3,0}$ lg ТЦД₅₀/см³) формировала напряженный иммунитет на 14 сут вакцинации в достаточно высоких титрах, которые на 21 сут вакцинации увеличились до 7,0 log₂. Однако следует отметить, о том, что вакцина у иммунизированных коз вызвала защитный гуморальный ответ на 7 сут после вакцинации. Аналогичные результаты были получены в исследовании Diallo A. и др. [20], где авторы наблюдали раннюю гуморальную реакцию (через 7 дней) у коз иммунизированных аттенуированным вирусом ЧМЖЖ (Nigeria 75/1). Возможно, это связано с тем, что козы более восприимчивы к болезни, чем овцы.

Причиной столь высокой иммуногенности разработанной нами вакцины является использование аттенуированного штамма Nigeria 75/1, характеризующееся высокой репродуктивностью в системе культивирования. Так, титр инфекционной активности штамма Nigeria 75/1, культивируемого в культуре клеток Vero при соблюдении оптимальных условий (доза вируса, температура и продолжительность инкубации), а также в зависимости от метода выращивания вируса, стабильно составляет не менее 6,00 lg ТЦД₅₀/см³. Следовательно, чем выше активность основного иммуногена в составе препарата, тем большей иммуногенностью он обладает.

Таким образом, установлено, что разработанная нами вакцина против ЧМЖЖ при однократном применении формирует у местной породы овец и коз напряженный иммунитет, обеспечивающий надежную защиту против ЧМЖЖ.

Заключение. Анализируя вышеприведенных результатов исследований, можно заключить, что разработанная нами вакцина против ЧМЖЖ из аттенуированного штамма Nigeria 75/1 обладает высокой иммуногенностью, в связи с чем, может быть использована (после полевых испытаний) в практической ветеринарии для профилактической иммунизации МРС против ЧМЖЖ.

Финансирование: Эта работа была поддержана Министерством сельского хозяйства Республики Казахстан: за No04/8-21-29 «Программно-целевое финансирование научных исследований и мероприятий» 2021-2023 годы, выполнена в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Legnardi, M. Peste des Petits Ruminants in Central and Eastern Asia West Eurasia: Epidemiological Situation and Status of Control and Eradication Activities after the First Phase of the PPR Global Eradication Programme (2017–2021) [Text] / M. Legnardi, E. Raizman, D. Beltran-Alcrudo, [et. al.] // *Animals*. – 2022. – Vol. 12(16):2030. <https://doi.org/10.3390/ani12162030>
- 2 Kock, R.A. Detection and Genetic Characterization of Lineage IV Peste Des Petits Ruminant Virus in Kazakhstan [Text] / R.A. Kock, M.B. Orynbayev, K.T. Sultankulova, [et. al.] // *Transbound. Emerg. Dis.* – 2015. – Vol.62. – P. 470–479.
- 3 Lundervold, M. A Serological Survey of Ruminant Livestock in Kazakhstan during Post-Soviet Transitions in Farming and Disease Control [Text] / M. Lundervold, E.J. Milner-Gulland, C.J. O’Callaghan, [et. al.] // *Acta Vet. Scand.* – 2004. – Vol.45. – P. 211–224.
- 4 Аноятбекова, А. М. Генетическая характеристика возбудителя, эпизоотология и специфическая профилактика чумы мелких жвачных. Российский ветеринарный журнал [Текст] / А. М. Аноятбекова, К. А. Диас Хименес, С. В. Алексеенкова, К. П. Юров // *РВЖ. СХЖ*. – 2015. – № 4. – С. 36–38.
- 5 Орынбаев, М.Б. Серораспространенность инфекционных заболеваний у сайгака (*Saiga tatarica tatarica*) в Казахстане в 2012–2014 гг. [Текст] / М.Б. Орынбаев, В. Бове, А.Р. Сансызбай, [и др.] // *Пред. Вет. Мед.* – 2016. – № 127. – С.100–104.
- 6 Shatar, M. First genetic characterization of peste des petits ruminants virus from Mongolia [Text] / M. Shatar, B. Khanui, D. Purevtseren, [et. al.] // *Arch Virol.* – 2017. – Vol. 162. – P. 3157–3160
- 7 Baron, M.D. Peste des Petits Ruminants virus. In: Kielian M, Maramorosch K, Mettenleiter TC (eds.) [Text] / M.D. Baron, A. Diallo, R. Lancelot, [et. al.] // *Advances in virus research*. – 2016. – Vol 95. – P. 1–42
- 8 Спрыгин, А. Вспышка чумы мелких жвачных овец в Монголии 2021 [Text] / А. Спрыгин, Т. Саиннохой, Д. Гомбо-очир, [и др.] // *Trans Emerg Dis.* – 2022. – № 69. – С. 1695–1697.
- 9 OIE. Tests for sterility and freedom from contamination of biological materials intended for veterinary use. [Text] / In *Testerial Manual* 2018; OIE: Paris, France, 2018; Chapter 1.1.9; pp. 109–122.
- 10 Аманова, Ж.Т. Оценка эффективности ассоциированной вакцины против чумы мелких жвачных животных и оспы овец [Текст] / Ж.Т. Аманова, Д.С. Таранов, З.Д. Ершебулов, [и др.] // *Ветеринария*. – 2016. – № 9. – С. 21–24.
- 11 Global strategy for the control and eradication of PPR [Text]. – Режим доступа: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/12/ppr-global-strategy-avecannexes-2015-03-28.pdf> (Дата обращения: 25.02.2023 г.)
- 12 Hodgson, S. Comparison of the Immunogenicities and Cross-Lineage E_cacies of Live Attenuated Peste des Petits Ruminants Virus Vaccines PPRV/Nigeria/75/1 and PPRV/Sungri/96 [Text] / S. Hodgson, K. Mo_at, H. Hill, [et. al.] // *J. Virol.* – 2018. – 92, e01471–18.
- 13 Liu, F. Peste des petits ruminants in China since its first outbreak in 2007: A 10-year review [Text] / Liu, F., Li, J., Li, L., [et. al.] // *Transbound. Emerg. Dis.* – 2018. – Vol. 65. – P. 638–648.
- 14 Fakri, F. Re-emergence of Peste des Petits Ruminants virus in 2015 in Morocco: Molecular characterization and experimental infection in Alpine goats [Text] / F. Fakri, T. Embarki, S. Parida, [et. al.] // *Vet. Microbiol.* – 2016. – Vol. 197. – P. 137–141.
- 15 Muniraju, M. Rescue of a vaccine strain of peste des petits ruminants virus: In vivo evaluation and comparison with standard vaccine [Text] / M. Muniraju, M. Mahapatra, H. Buczkowski, [et. al.] // *Vaccine*. – 2015. – Vol. 33. – P. 465–471.
- 16 Mahapatra, M. Matrix protein and glycoproteins F and H of Peste-des-petits-ruminants virus function better as a homologous complex [Text] / M. Mahapatra, S. Parida, M. D. Baron, [et. al.] // *J. Gen.* – 2006. – *Virol.* – Vol. 87. – P. 2021–2029.
- 17 Mahapatra, M. Comparison of Immunogenicity and Protective Efficacy of PPR Live Attenuated Vaccines (Nigeria 75/1 and Sungri 96) Administered by Intranasal and Subcutaneous Routes [Text] / M. Mahapatra, M. Selvaraj, S. Parida // *Vaccines*. – 2020. – Vol. 8(2):168. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020168>

18 Rojas, J. M. A New Look at Vaccine Strategies Against PPRV Focused on Adenoviral Candidates [Text] / J. M. Rojas, N. Sevilla, V. Martín // *Frontiers in veterinary science*. – Vol. 8:729-879. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.729879>

19 Kumar, N. Advances in peste des petits ruminants vaccines [Text] / N. Kumar, S. Barua, T. Riyesh, B. N. Tripathi // *Veterinary microbiology*. – 2017. – Vol. 206. – P. 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.010>

20 Diallo, A. Differentiation of rinderpest and peste des petits ruminants viruses using specific cDNA clones [Text] / A. Diallo, T. Barrett, M. Barbron, [et. al.] // *J. Virol. Methods*. – 1989. – Vol. 23. – P. 127–136.

REFERENCES

1 Legnardi, M. Peste des Petits Ruminants in Central and Eastern Asia West Eurasia: Epidemiological Situation and Status of Control and Eradication Activities after the First Phase of the PPR Global Eradication Programme (2017–2021) [Text] / M. Legnardi, E. Raizman, D. Beltran-Alcrudo, [et. al.] // *Animals*. – 2022. – Vol. 12(16):2030. <https://doi.org/10.3390/ani12162030>

2 Kock, R.A. Detection and Genetic Characterization of Lineage IV Peste Des Petits Ruminant Virus in Kazakhstan [Text] / R.A. Kock, M.B. Orynbaev, K.T. Sultankulova, [et. al.] // *Transbound. Emerg. Dis.* – 2015. – Vol.62. – P. 470–479.

3 Lundervold, M. A Serological Survey of Ruminant Livestock in Kazakhstan during Post-Soviet Transitions in Farming and Disease Control [Text] / M. Lundervold, E.J. Milner-Gulland, C.J. O’Callaghan, [et. al.] // *Acta Vet. Scand.* – 2004. – Vol.45. – P. 211–224.

4 Anoyatbekova, A. M. Geneticheskaya harakteristika vozbuditelya, epizootologiya i specificheskaya profilaktika chumy melkih zhvachnyh. Rossijskij veterinarnyj zhurnal [Tekst] / A. M. Anoyatbekova, K. A. Dias Himenes, S. V. Alekseenkova, K. P. YUrov // *RVZH. SKHZH*. – 2015. – № 4. – S. 36-38.

5 Orynbaev, M.B. Serorasprostranennost' infekcionnyh zabolevanij u sajgaka (Saiga tatarica tatarica) v Kazahstane v 2012–2014 gg. [Tekst] / M.B. Orynbaev, V. Bove, A.R. Sansyzbaj, [i dr.] // *Pred. Vet. Med.* – 2016. – № 127. – C.100–104.

6 Shatar, M. First genetic characterization of peste des petits ruminants virus from Mongolia [Text] / M. Shatar, B. Khanui, D. Purevtseren, [et. al.] // *Arch Virol.* – 2017. – Vol. 162. – P. 3157–3160

7 Baron, M.D. Peste des Petits Ruminants virus. In: Kielian M, Maramorosch K, Mettenleiter TC (eds.) [Text] / M.D. Baron, A. Diallo, R. Lancelot, [et. al.] // *Advances in virus research*. – 2016. – Vol 95. – P. 1–42

8 Sprygin, A. Vspyshka chumy melkih zhvachnyh ovec v Mongolii 2021 [Text] / A. Sprygin, T. Sainnohoj, D. Gombo-ochir, [i dr.] // *Trans Emerg Dis.* – 2022. – № 69. – C. 1695–1697.

9 OIE. Tests for sterility and freedom from contamination of biological materials intended for veterinary use. [Text] / In *Testerial Manual 2018*; OIE: Paris, France, 2018; Chapter 1.1.9; pp. 109–122.

10 Amanova, ZH.T. Ocenka effektivnosti associirovannoj vakciny protiv chumy melkih zhvachnyh zhivotnyh i ospy ovec [Tekst] / ZH.T. Amanova, D.S. Taranov, Z.D. Ershebulov, [i dr.] // *Beterinariya*. – 2016. – № 9. – S. 21-24.

11 Global strategy for the control and eradication of PPR [Text]. – Rezhim dostupa: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/12/ppr-global-strategy-avecannexes-2015-03-28.pdf> (Data obrashcheniya: 25.02.2023 g.)

12 Hodgson, S. Comparison of the Immunogenicities and Cross-Lineage E_cacies of Live Attenuated Peste des Petits Ruminants Virus Vaccines PPRV/Nigeria/75/1 and PPRV/Sungri/96 [Text] / S. Hodgson, K. Mo_at, H. Hill, [et. al.] // *J. Virol.* – 2018. – 92, e01471-18.

13 Liu, F. Peste des petits ruminants in China since its first outbreak in 2007: A 10-year review [Text] / Liu, F., Li, J., Li, L., [et. al.] // *Transbound. Emerg. Dis.* – 2018. – Vol. 65. – P. 638–648.

14 Fakri, F. Re-emergence of Peste des Petits Ruminants virus in 2015 in Morocco: Molecular characterization and experimental infection in Alpine goats [Text] / F. Fakri, T. Embarki, S. Parida, [et. al.] // *Vet. Microbiol.* – 2016. – Vol. 197. – P. 137–141.

15 Muniraju, M. Rescue of a vaccine strain of peste des petits ruminants virus: In vivo evaluation and comparison with standard vaccine [Text] / M. Muniraju, M. Mahapatra, H. Buczkowski, [et. al.] //Vaccine. – 2015. – Vol. 33. – P. 465–471.

16 Mahapatra, M. Matrix protein and glycoproteins F and H of Peste-des-petits-ruminants virus function better as a homologous complex [Text] / M. Mahapatra, S. Parida, M. D. Baron, [et. al.] // J. Gen. – 2006. –Virol. – Vol. 87. – P. 2021–2029.

17 Mahapatra, M. Comparison of Immunogenicity and Protective Efficacy of PPR Live Attenuated Vaccines (Nigeria 75/1 and Sungri 96) Administered by Intranasal and Subcutaneous Routes [Text] / M. Mahapatra, M. Selvaraj, S. Parida //Vaccines. – 2020. – Vol. 8(2):168. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020168>

18 Rojas, J. M. A New Look at Vaccine Strategies Against PPRV Focused on Adenoviral Candidates [Text] / J. M. Rojas, N. Sevilla, V. Martín // Frontiers in veterinary science. –Vol. 8:729-879. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.729879>

19 Kumar, N. Advances in peste des petits ruminants vaccines [Text] / N. Kumar, S. Barua, T. Riyesh, B. N. Tripathi // Veterinary microbiology. – 2017. – Vol. 206. – P. 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.010>

20 Diallo, A. Differentiation of rinderpest and peste des petits ruminants viruses using specific cDNA clones [Text] / A. Diallo, T. Barrett, M. Barbron, [et. al.] // J. Virol. Methods. – 1989. – Vol. 23. – P. 127–136.

ТҮЙІН

Ұсақ күйіс қайыратын малдар обасы (ҰКҚМО) – үй (қой мен ешкі) және жабайы ашатұяқты жануарларының өте жұқпалы вирустық ауруы. ҰКҚМО өзінің трансшекаралық табиғаты мен жоғары жұқпалылығына байланысты әлемдегі кедейлік деңгейін арттыра отырып, әрбір елдің мал шаруашылығы секторына экономикалық зиян келтіретін ұсақ малдардың аса маңызды инфекциясы болып табылады. Біріккен Ұлттар Ұйымының Азық-түлік және ауыл шаруашылық ұйымы мен Дүниежүзілік жануарлар денсаулығын қорғау ұйымының (ДДСҰ) бірлесіп жаһандық ауқымда ҰКҚМО-мен күресті бастады және 2015 жылдан бастап 2030 жылға қарай ҰКҚМО-ны бақылау мен жоюдың жаһандық стратегиясын (ЖСБЖ) жүзеге асыруға кірісті. ХЭБ жерүсті жануарлар саулығы кодексінде сипатталған талаптарға сәйкес бүкіл әлемде өндірілетін ҰКҚМО-на қарсы вакциналардың сапасын мұқият бақылау ЖСБЖ ҰКҚМО шеңберінде жоспарланған вакцинациялау науқандарының қауіпсіздігі мен тиімділігін қамтамасыз ету үшін қажетті шарт болып табылады. Nigeria 75/1 гомологиялық штамынан әзірленген вакциналар, бүкіл әлемде ұсақ малдардың обасымен күресуде ең көп қолданылатын құрал болып табылады. Осыған байланысты Қазақстанда БҚПҒЗИ атынан II линияға жататын Nigeria 75/1 әлсіретілген штамынан ҰКҚМО-на қарсы тірі вакцина әзірленді. Жергілікті тұқымды қойлар мен ешкілерде әзірленген вакцинаның иммуногенділігін бағалау үшін мақсатты зерттеулер жүргізілді. Жасы 6-8 айлық ұсақ малдарға эксперименттер жүргізу барысында $1,0 \times 10^{3,0}$ Ig ТЦД₅₀/бас. дозасында жануарларды тірі әлсіретілген ҰКҚМО вакцинасымен бір реттік имундеу кезінде қой мен ешкілердің қанында жоғары титрлерде вирусты бейтараптандыратын антиденелердің (ВБА) түзілуін тудыру арқылы имунделінген жануарларда ҰКҚМО вирусына қарсы қорғаныш имунитетін қалыптастырады. Алынған нәтижелер әзірленген вакцинаның иммуногенділігі жоғары және Қазақстанда ҰКҚМО-на қарсы қолданылатын коммерциялық вакциналарға жақсы балама бола алатындығын дәлелдеді.

ӨОЖ: 575.17, 619:616.9

DOI 10.52578/2305-9397-2023-3-1-61-77

ҒТАХР: 34.23.59, 68.41.53

Бейшова И. С., ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты, биология ғылымдарының докторы, қауымдастырылған профессор, **негізгі автор**, <https://orcid.org/0000-0001-5293-2190>, «Жәңгір хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университеті» КеАҚ, Орал қ., Жәңгір хан көшесі 51, 090009, Қазақстан, indira_bei@mail.ru

Нургалиев Б.Е., ветеринария ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, <https://orcid.org/0000-0000-1599-88250>