

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ИММУНИЗИРУЮЩЕЙ ДОЗЫ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ

А.Д. Валиева*^{ID}, М.С.Туысканова^{ID}, М.К.Кенжебаева^{ID}, Н.А.Сарсенкулова^{ID},
Ш.Т.Табыс^{ID}, С.С.Килибаев^{ID}, Д. И. Музарап^{ID}, М.Мамбеталиев^{ID}, К.Д.Жугунисов^{ID}

«Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» МЗ РК,
пгт Гвардейский, Казахстан
*a.dulatbekovna@biosafety.kz

Аннотация. В работе представлены результаты определения оптимальной иммунизирующей дозы инактивированной вакцины против оспы верблюдов из штамма «КМ - 40», полученный из Республиканского депозитария особо опасных возбудителей НИИ проблем биологической безопасности. Результаты исследований показали, что внутримышечное введение инактивированной вакцины против оспы верблюдов на верблюжатах образуются антитела к вирусу оспы верблюдов, титр которых зависит от вводимого препарата. На 14 сут. после вакцинации антитела в сыворотке крови верблюжатах, иммунизированных вакциной в объемах 2.0 и 3.0 мл не обнаружены, тогда как у животных, привитых в объеме 5,0 мл титр антитела составил 1:2 и 1:4 в реакции нейтрализации и реакции диффузионной преципитации, соответственно. Связи с тем применения в полевых условиях рекомендуем использовать дозу вакцины в объеме 5,0 мл. При соблюдении всех требований, указанных в регламенте по изготовлению и контролю вакцины, данная доза вакцинного препарата обеспечивает образование напряженного иммунитета против оспы верблюдов. В период вакцинации за животными вели клиническое наблюдение в течение 14 сут, у которых не зарегистрированы какие-либо клинические симптомы, за исключением небольшого уплотнения на месте введения вакцины, которое исчезало самопроизвольно через 2-3 сут после вакцинации.

Ключевые слова: вирус; инактивированная вакцина; вирус оспа верблюдов; штамм; антитела; иммунизирующая доза; РН; РДП.

Введение

Верблюдоводство в Казахстане является традиционной отраслью животноводства и важным резервуаром производства мяса, молока и шерсти в пустынной и полупустынной зонах республики. Здесь неприхотливые животные обеспечивают население высококалорийными и целебными продуктами питания – молоком, шубатом, мясом, а промышленность – ценным сельскохозяйственным сырьем – шерстью и кожей. Верблюды также широко используются в качестве транспортного средства [1].

Оспа верблюдов (ОВ) встречается практически во всех странах, где занимаются верблюдоводством, при этом часто регистрируется в арабских странах, Индии, Средней Азии, Турции и странах ближнего Востока [2-7].

На успешность развития верблюдоводства в республике наряду с другими причинами, также отрицательно влияют многие факторы, в том числе экономические ущербы, наносимые эпизоотией оспы верблюдов.

Оспа верблюдов (*Camelprox*) – контагиозная вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, отеком головы и появлением узелково - пустулезной сыпи на коже и слизистых оболочках больных животных, абортами у верблюдиц и гибелью верблюжат. К оспе восприимчивы верблюды всех возрастов. Однако чаще и тяжелее болеет молодняк. В стационарно неблагополучных по оспе зонах взрослые верблюды болеют редко в связи с тем, что почти все переболевают оспой в молодом возрасте [2,8,9].

Основным средством в мероприятиях по борьбе с оспой верблюдов является специфическая профилактика. На сегодняшний день по данным литературных источников [5, 10-13] в мире имеются 5 производителя живой аттенуированной вакцины: из России, ОАЭ, Иордании, Египта и Казахстана, а также единственный производитель инактивированной вакцины из Марокко, вакцины которых лицензированы в различных странах. Однако отсутствие коммерческих вакцин во многих странах, занимающихся разведением верблюдов, является основным препятствием для борьбы с оспой верблюдов.

Сообщения о существовании вакцины против оспы верблюдов впервые появились в Советском Союзе [14]. Однако, детали относительно штаммов вируса, а также безопасности и эффективности вакцины были неполными.

Согласно данным МЭБ (OIE, 2008) [15] аттенуированные и инактивированные вакцины против ОВ являются коммерчески доступными. Вакцинация живой аттенуированной вакциной обеспечивает защиту в течение не менее 6 лет и инактивированной вакциной - на 12 мес. Стандартизированных требований для диагностических и профилактических препаратов против оспы верблюдов нет.

Анализ доступной литературы показывает, что в настоящее время в ряде стран основным средством предупреждения и борьбы с оспой верблюдов является специфическая профилактика. Следовательно, отсутствие в республике технологии изготовления инактивированной вакцины для профилактики оспы верблюдов, наличие восприимчивого поголовья животных и очага инфекции на территории республики дает основание разработки инактивированной вакцины против оспы верблюдов.

Целью наших исследований являлось определение оптимальной иммунизирующей дозы разработанной инактивированной вакцины из штамма «КМ - 40», обеспечивающей максимальное стимулирование иммунологической перестройки организма у привитых животных.

Известно, что эффективность вакцины тесно связана со сложным технологическим процессом и зависит от многих факторов, таких как правильный выбор производственного штамма и чувствительной системы культивирования, отработка параметров культивирования для наработки высокоактивной биомассы, режима очистки вируса и эффективного режима инактивации, а также подбор эффективного адъюванта. Кроме того, качество и иммуногенность вакцинного препарата зависит от таких параметров как правильная схема вакцинации, метод введения препарата и оптимальной стандартизированной дозой вакцинации [16]. В связи с этим, следующим этапом наших исследований явилось определение оптимальной иммунизирующей дозы разработанной нами инактивированной вакцины, обеспечивающей максимальное стимулирование иммунологической перестройки

организма у привитых животных. Прежде чем приступить к определению минимальной иммунизирующей дозы вакцины нами были приготовлены экспериментальные серии вакцины, инаktivированной сорбированной против вируса оспы верблюдов по разработанной технологии.

Материалы и методы

Штамм вируса. В данной работе использован актуальный штамм «КМ - 40» (эмбриональный, 40 пассажей на развивающихся куриных эмбрионах), полученный из Республиканского депозитария особо опасных возбудителей НИИ проблем биологической безопасности с биологической активностью $6,25 \pm 0,08$ ТЦД₅₀/мл. Выбранный штамм культивировали в клеточных культурах почек ягненка с модифицированной средой Дульбекко среде Игла (DMEM) с 10% фетальной телячьей сывороткой при 37°C. Затем вирусную суспензию инаktivировали β-пропиолактоном в концентрации 0,05 %, при температуре 22 ± 1 °C в течение 6 ч, для обеспечения полной и необратимой потери инфекционной активности вируса при максимальном сохранении его антигенных свойств.

Инаktivация вируса. Инаktivацию вируса проводили химическими методами (35 % формальдегид, 15 % димерэтиленимин, 98 % бетапропиолактон в различных конечных концентрациях 0,05-0,5 %, при pH реакционной среды 6,8-7,5, температуре 22-37 °C в течение 24 ч. Процесс инаktivации останавливали добавлением 25 % раствора бисульфита или тиосульфата натрия до конечной концентрации 0,25 % в зависимости от инаktivантов. После нейтрализации инаktivантов отбирали пробы для определения полноты инаktivации, стерильности. Инаktivированную суспензию хранили при температуре 4-6 °C. Полноту инаktivации вируса определяли путем трехкратного пассирования в культуре клеток.

Приготовление инаktivированной вакцины. Для приготовления вакцины против оспы верблюдов к инаktivированной суспензии вируса оспы добавляли 6 %-ный гель гидроокиси алюминия (ГОА) до конечной концентрации 5-10 мг/см³, затем тщательно перемешивали и выдерживали при температуре (2 - 6) °C в течение суток для адсорбции вирусного антигена. Через 24 ч осторожно, не взбалтывая, декантировали 1/3 надосадка, доливали новую партию инаktivированной вирусной суспензии до первоначального объема, тщательно перемешивали и выдерживали еще 24 ч. Далее полученную смесь (вакцинная жидкость) разливали в стерильные флаконы и герметично закрывали горловину резиновыми пробками в асептических условиях.

Вакцинация животных. Определение прививочной дозы экспериментальных серий инаktivированной вакцины проводилось в лабораторных условиях на верблюжатах 12-15 мес возраста. Животных разделили на три группы по 3 головы и в первую группу вводили вакцины трем животным внутримышечно в задние конечности по 2 мл, во вторую группу – по 3 мл, в третью группу – по 5 мл. В период вакцинации за животными вели клиническое наблюдение в течение 14 сут.

Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с Consensus Author Guidelines for Animal Use (IAVES, July 23, 2010). Протокол исследования одобрен локальной комиссией по биологической этике Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности КН МОН РК (протокол от 14.04.2021).

Постановка реакции нейтрализации. Вируснейтрализующую активность антител в сыворотках крови определяли в реакции нейтрализации (РН) согласно методике [17].

Постановка реакции диффузионной преципитации (РДП). Данная реакция была поставлена согласно методике [17]

Результаты

В период вакцинации за животными вели клиническое наблюдение в течение 14 сут, у которых не зарегистрированы какие-либо клинические симптомы, за исключением небольшого уплотнения на месте введения вакцины, которое исчезало самопроизвольно через 2-3 сут после вакцинации. Результаты термометрии представлен в таблице 1.

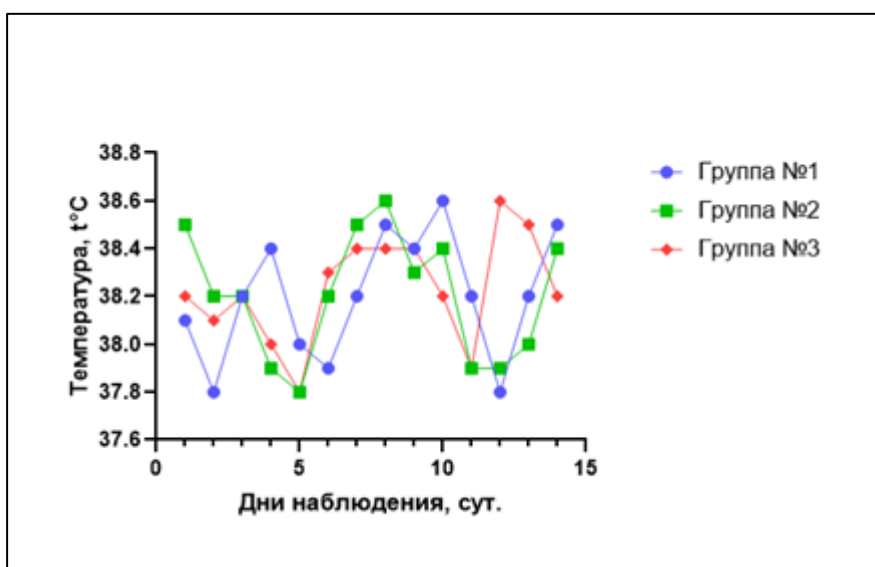


Таблица 1 – Температура тел привитых инактивированной вакциной против ОВ в зависимости от иммунизирующей дозы

Температура тела всех иммунизированных животных была в пределах нормы в течение всего периода исследования. Общее состояние животных было удовлетворительным. Далее с целью определения динамики формирования антител у всех животных отобрали сыворотки крови и исследовали на наличие антител, используя соответствующие диагностические РДП и РН. В опытах установили, что экспериментальные образцы вакцины стерильны, безвредны для лабораторных животных, вызывают у верблюдов формирование выраженного иммунного ответа независимо от объема и дозы вводимого инактивированного антигена вакцины (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика формирования антител к ОВ у животных, привитых инактивированной вакциной против ОВ в зависимости от иммунизирующей дозы

Доза вакцины	0 сут		7 сут		14 сут		21 сут		28 сут	
	РН	РДП	РН	РДП	РН	РДП	РН	РДП	РН	РДП
2 мл	0	0	0	0	0	0	0	1:2	1:2	1:4
3 мл	0	0	0	0	0	0	1:2	1:2	1:2	1:4

5 мл	0	0	0	1:2	1:2	1:4	1:4	1:4	1:4	1:4
PBS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

На 14 сут после вакцинации вируснейтрализующие антитела в сыворотке крови верблюжат, иммунизированных вакциной в объемах 2,0 и 3,0 мл не обнаружены, тогда как у животных, привитых в объеме 5,0 мл титр антитела составил 1:2 и 1:4 в РН и РДП, соответственно. Титр антител на 21 сут после вакцинации у животных, иммунизированных вакциной в объеме 2,0 мл, составил 1:2. Повышение титра антител при этой дозе (2,0 мл) наблюдалось на 28 сут. Уровень антител при дозе 3 мл на 21 сут составила 1:2 в РН и РДП, тогда как максимальное накопление антител отмечались на 28 сут и составило 1:2 в РН (в РДП 1:4). Показатели прививочной дозы вакцины в объеме 5 мл для верблюжат по формированию иммунного ответа оказались наиболее высокими по сравнению с другими дозами вакцины.

Таким образом, показано, что после инъекции вакцины у верблюдов образуются антитела к ВОВ, титр которых зависит от дозы препарата. Следовательно для применения в полевых условиях рекомендуем использовать вакцину в объеме 5 мл

При изучении иммунного ответа у привитых животных установлено, что ранее срока наступления иммунитета против ВОВ начинается на 28-й день после первой иммунизации, однако 100% иммунный ответ наступает на 25-й день после второй вакцинации. При изучении продолжительности иммунитета установлено, что гуморальный иммунный ответ у верблюдов в крови сохраняется в течение 90 дней после второй иммунизации. Иные результаты были получены другими исследователями при полевых испытаниях инактивированной вакцины на верблюдах. Разница между полевыми испытаниями, проведенными Khalafalla и El Dirdiri, и нашими результатами заключается в обнаружении ВНА у вакцинированных верблюдов в течение года с титрами от 1:4 до 1:32. В нашем исследовании антитела к ВОВ не были обнаружены у вакцинированных верблюдов на 180-й и 365-й день.

Обсуждение

Исследование безопасности и иммуногенности вакцины основанной на аттенуированном вирусе - модифицированном вирусе осповакцины Анкара (MVA) [18], тщательно охарактеризовали реакции антител, вызванные вакцинацией MVA различными способами и дозами. MVA в целом хорошо переносился при всех уровнях доз и при всех способах введения. Группы с более высокими дозами для каждого пути вызывали в целом более высокие ответы. Важно отметить, что однократное введение MVA в группах с более высокими дозами (1×10^7 внутрикожно, 1×10^8 подкожно и 1×10^8 внутримышечно) вызывало обнаруживаемые титры нейтрализующих антител у большинства субъектов в течение 14 дней [19].

Анализируя проведенные исследования установлено, что ранний срок частичного иммунного ответа у верблюдов, иммунизированных инактивированной вакциной начинается на 28 сут после первой иммунизации, однако 100% иммунный ответ был сформирован на 21-28 сут после второй вакцинации. При изучении продолжительности иммунитета, создаваемой инактивированной вакциной в крови вакцинированных животных были выявлены специфические антитела к вирусу ОВ в течение 90 сут после второй иммунизации,

однако дальнейшие исследования сыворотки, отобранные с 120 по 180 сут после вакцинации, показали отсутствие ВНА в организме вакцинированных животных. Несмотря на отсутствие гуморального иммунитета вакцинированные животные противостояли к вирулентному вирусу при экспериментальном заражении, что подтверждает присутствие напряжённости и продолжительности клеточного иммунитета в организме иммунизированных животных даже на 180 и 365 сут после вакцинации.

Также аналогичное исследование, проведенное сотрудниками научно-исследовательского института проблем биологической безопасности [20] оптимальной иммунизирующей дозы гетерологической вакцины на основе вируса оспы коз для КРС против узелкового дерматита показали, что все животные, вакцинированные разными испытанными дозами гетерологической вакцины, были устойчивы к контрольному заражению вирулентным штаммом вируса узелкового дерматита КРС. Вакцина, изготовленная на основе штамма G₂₀-LKV вируса оспы коз, обладает протективными свойствами в отношении заражения КРС вирулентным вирусом узелкового дерматита при иммунизирующих дозах от 15 000 до 80 000 ТЦД₅₀. Оптимальная иммунизирующая доза для КРС составляет 15 000 ТЦД₅₀, при которой у вакцинированных животных не отмечаются поствакцинальные осложнения [20].

Среди разных видов вакцин главным преимуществом инаktivированных вакцин является их безопасность. Доза вакцины должна быть оптимальной, обеспечивающей протективный эффект. Следствием неправильного подбора иммунизирующей дозы вакцины может быть низкая иммуногенность или вызывать аутоиммунные реакции в результате поликлональной активации лимфоцитов, стимулирования образования аутоантител и специфических клонов аутореактивных лимфоцитов. В нашем исследовании для оптимальной иммунизирующей дозы, обеспечивающей выработку напряженного иммунитета, опыт был проведен на верблюдах, свободных от антител к ортопоксвирусу. При этом были испытаны три дозы вакцины в следующих объемах: 2,0 мл, 3,0 мл и 5,0 мл. Среди протестированных доз вакцины была выбрана доза 5,0 мл, которая способна вызвать максимальный иммунный ответ в организме привитых животных.

При этом локальная реакция в участках инокуляции вакцины в виде незначительной припухлости, которая на 3–4-е сутки рассасывалась без проявления каких-либо клинических признаков болезни отмечалась во всех исследовательских работах [19, 20].

Заключение

Таким образом, показано, что после инъекции вакцины у верблюдов образуются антитела к ВОВ, титр которых зависит от дозы препарата. Для применения в полевых условиях рекомендуем использовать вакцину в объеме 5 мл. При соблюдении всех требований, указанных в регламенте по изготовлению и контролю вакцины, эта доза вакцинного препарата обеспечивает образование напряженного иммунитета против оспы верблюдов.

Литература

1. Ручкина Г.А., Вахитова Р.З. Верблюдоводство: Уч. пособие для студ. вузов. – К.: ТОО «Костанайполиграфия», 2008. – 142 с. ISBN 9965-851-13-1

2. Килибаев С.С., Нургазиев Р.З., Абсатова Ж.С., Битешова Э.Т., Валиева А.Д., Табынов К.К., Мамбеталиев М. Антигенная активность аттенуированных штаммов вируса оспы верблюдов // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина. — 2015. — №1(33). — С. 23-27.
3. Самарцев А.А., Проксин С.Т. Оспа верблюдов // Тр. КазНИВИ. — Алма-Ата, 1950. — С. 198-200.
4. Kriz B. A study of camelpox in Somalia. J Comp Pathol. 1982 Jan;92(1):1-8. doi: 10.1016/0021-9975(82)90037-8. PMID: 6279703.
5. Wernery U., Meyer H., Pfeffer M. Camelpox in United Arab Emirates and its prevention // Camel Prac. and Res. — 1997. — Vol. 4 (2). — P. 135-139.
6. Khalafalla, A. I., & Mohamed, M. E. H. (1996). Clinical and epizootiological features of camelpox in Eastern Sudan. Journal of Camel Practice and Research, 3(2), 99-102.
7. Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S. et al. Zoonotic cases of camelpox infection in India // Vet. Microbiol. — 2011. — Vol. 152(1-2). — P. 29-38 doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010. Epub 2011 Apr 22. PMID: 21571451.
8. Жугунисов К.Д. Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга [[Текст]] : дис. ... канд. биол. наук : 03.01.06 - биотехнология / К.Д. Жугунисов; Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. — Бишкек : — 2019. — 196 с.
9. Сюрин Б.Н., Фомина Н.В. Вирус оспы верблюдов. // В кн.: Частная ветеринарная вирусология / по ред. Б.Н.Сюрина. — М.: Колос, 1979. — С. 16-18.
10. EL-Harrak M., Isolation of camelpox virus, development of an inactivated vaccine and prophylactic application in Morocco // Int. meeting on camel production and future perspectives. — Al Ain, 1998. — P.736.
11. Hafez SM, al-Sukayran A, dela Cruz D, Mazloun KS, al-Bokmy AM, al-Mukayel A, Amjad AM. Development of a live cell culture camelpox vaccine. Vaccine. 1992;10(8):533-9. doi: 10.1016/0264-410x(92)90353-l. PMID: 1621417.
12. Kaaden O.R., Wernery U., Klopries M. Camel fibroblast cell line DUBCA and its use for diagnosis and prophylaxis of camel diseases // Proc. of the Intl. Conf. of Livestock Production in Hot Climates, Muscat, Oman: A49. — 1995.
13. Wernery U, Zachariah R. Experimental camelpox infection in vaccinated and unvaccinated dromedaries. Zentralbl Veterinarmed B. 1999 Mar;46(2):131-5. doi: 10.1111/j.0931-1793.1999.00250.x. PMID: 10216456.
14. Борисович Ю. Ф.. Оспа верблюдов. в кн.: Малоизвестные заразные болезни животных. (под ред. Орлов Ф.М.) — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: Колос, 1973. — 311 с.
15. Elliot H, Tuppurainen E. Camelpox. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, Vol. 2, Chap. 2.9.2. 2008. — P. 177-184.
16. Верблюдоводство в Казахстане. [Электронный ресурс]. — 2023. — URL: <https://agroexpert.kz/articles/zhivotnovodstvo/verbludovodstvo> (дата обращения 15.09.2023)
17. Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Фомина Н.В./ Ветеринарная вирусология/Колос, Москва /1984
18. Гаффаров Х. З., Иванов А. В., Дуплева Л. Ш., Яруллин А. И., Ефимова М. А., Определение оптимальной иммунизирующей дозы ассоциированной вакцины, сконструированной на основе антигенов аденовируса I-ой и II-ой подгрупп, герпесвируса

типа I, вируса парагриппа-3 и вируса вирусной диареи — болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота // «Живые и биокосные системы». – 2014. – № 9, –с.1-12

19. Marissa B. Wilck, Michael S. Seaman, Lindsey R. Baden, Stephen R. Walsh, Lauren E. Grandpre, Colleen Devoy, Ayush Giri, Jane A. Kleinjan, Lizanne C. Noble, Kristen E. Stevenson, Haesook T. Kim, Raphael Dolin, Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara (ACAM3000): Effect of Dose and Route of Administration, The Journal of Infectious Diseases, Volume 201, Issue 9, 1 May 2010, Pages 1361–1370, <https://doi.org/10.1086/651561>

20. Абитаев Р.Т., Кондибаева Ж.Б., Аманова Ж.Т., и др. Определение оптимальной иммунизирующей дозы гетерологической вакцины вируса оспы коз (Poxviridae: Chordopoxvirinae: Capripoxvirus) против узелкового дерматита // Вопросы вирусологии. - 2022. - Т. 67. - №4. - С. 304-309. doi: 10.36233/0507-4088-116

References

1. Ruchkina G.A., Vahitova R.Z. Verbyudovodstvo: Uch. posobie dlya stud. vuzov. – K.: TOO «Kostanapoligrafiya», 2008. – 142 p. ISBN 9965-851-13-1
2. Kilibaev S.S., Nurgaziev R.Z., Absatova J.S., Biteshova E.T., Valieva A.D., Tabynov K.K., Mambetaliev M. Antigennaya aktivnost' attenuirovannyh shtammov virusa ospy verbyudov // Vestnik Kyrgyzskogo nacional'nogo agrarnogo universiteta im. K.I. Skryabina. — 2015. — №1(33). — p. 23-27.
3. Samarcev A.A., Proksin S.T. Ospa verbyudov // Tr. KazNIVI. – Alma-Ata, 1950. – p. 198-200.
4. Kriz B. A study of camelpox in Somalia. J Comp Pathol. 1982 Jan;92(1):1-8. doi: 10.1016/0021-9975(82)90037-8. PMID: 6279703.
5. Wernery U., Meyer H., Pfeiffer M. Camelpox in United Arab Emirates and its prevention // Camel Prac. and Res. – 1997. – Vol. 4 (2). – P. 135-139.
6. Khalafalla A.I., Mohamed M.E.M., Clinical and epizootological features of camelpox in Eastern Sudan // J. Camel Prac. And Res. – 1996. – Vol. 3 (2). – P. 99-102.
7. Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S. et al. Zoonotic cases of camelpox infection in India // Vet. Microbiol. – 2011. – Vol. 152(1-2). – P. 29-38 doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010. Epub 2011 Apr 22. PMID: 21571451.
8. Zhugunissov K.D. Sovershenstvovanie sredstv profilaktiki i tehnologii prigotovleniya vakciny protiv blutanga [[Tekst]] : dis. ... kand. biol. nauk : 03.01.06 - biotekhnologiya / Zhugunissov K.D; Kyrgyzskoi gosudarstvennoi medicinskoi akademii im. I.K. Ahunbaeva. – Bishkek : – 2019. – 196 p.
9. Syurin B.N., Fomina N.V. Virus ospy verbyudov. // V kn.: CHastnaya veterinarnaya virusologiya / po red. B.N.Syurina. – M.: Kolos, 1979. – p. 16-18.
10. EL-Harrak M., Isolation of camelpox virus, development of an inactivated vaccine and prophylactic application in Morocco // Int. meeting on camel production and future perspectives. – Al Ain, 1998. – P.736.
11. Hafez SM, al-Sukayran A, dela Cruz D, Mazloun KS, al-Bokmy AM, al-Mukayel A, Amjad AM. Development of a live cell culture camelpox vaccine. Vaccine. 1992;10(8):533-9. doi: 10.1016/0264-410x(92)90353-l. PMID: 1621417.

12. Kaaden O.R., Wernery U., Klopries M. Camel fibroblast cell line DUBCA and its use for diagnosis and prophylaxis of camel diseases // Proc. of the Intl. Conf. of Livestock Production in Hot Climates, Muscat, Oman: A49. – 1995.
13. Wernery U, Zachariah R. Experimental camelpox infection in vaccinated and unvaccinated dromedaries. Zentralbl Veterinarmed B. 1999 Mar;46(2):131-5. doi: 10.1111/j.0931-1793.1999.00250.x. PMID: 10216456.
14. Borisovich YU. F.. Ospa verblyudov. v kn.: Maloizvestnye zaraznye bolezniivotnyh. (pod red. Orlov F.M.) – 2-e izd., pererab. i dop. – Moskva: Kolos, 1973. – 311 p.
15. Elliot H, Tuppurainen E. Camelpox. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, Vol. 2, Chap. 2.9.2. 2008. – P. 177-184.
16. Verblyudovodstvo v Kazahstane. [Electronic resource]. – 2023. – URL: <https://agroexpert.kz/articles/zhivotnovodstvo/verbludovodstvo> (date of application 15.09.2023)
17. Syurin V.N., Belousova R.V., Fomina N.V./ Veterinarnaya virusologiya/Kolos, Moskva /1984
18. Gaffarov H. Z., Ivanov A. V., Dupleva L. SH., YArullin A. I., Efimova M. A., Opređenje optimal'noi immuniziruyushei dozy asociirovannoi vakciny, skonstruirovannoi na osnove antigenov adenovirusa I-oi i II-oi podgrupp, herpesvirusa tipa I, virusa paragripa-3 i virusa virusnoi diarei — bolezni slizistyh obolochek krupnogo rogatogo skota // «Jivye i biokosnye sistemy». – 2014. – № 9, –p.1-12
19. Marissa B. Wilck, Michael S. Seaman, Lindsey R. Baden, Stephen R. Walsh, Lauren E. Grandpre, Colleen Devoy, Ayush Giri, Jane A. Kleinjan, Lizanne C. Noble, Kristen E. Stevenson, Haesook T. Kim, Raphael Dolin, Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara (ACAM3000): Effect of Dose and Route of Administration, The Journal of Infectious Diseases, Volume 201, Issue 9, 1 May 2010, Pages 1361–1370, <https://doi.org/10.1086/651561>
20. Abitaev R.T., Kondibaeva J.B., Amanova J.T., i dr. Opređenje optimal'noi immuniziruyushei dozy geterologicheskoi vakciny virusa ospy koz (Poxviridae: Chordopoxvirinae: Capripoxvirus) protiv uzelkovogo dermatita // Voprosy virusologii. - 2022. - T. 67. - №4. - p. 304-309. doi: 10.36233/0507-4088-116

ТҮЙЕ ШЕШЕГІНЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІ ЕМЕС ВАКЦИНАНЫҢ ОҢТАЙЛЫ ИММУНДАУ ДОЗАСЫН АНЫҚТАУ

А.Д. Валиева*, М.С.Туысканова, М.К.Кенжебаева, Н.А.Сарсенкулова,
Ш.Т.Табыс, С.С.Килибаев, Д. И. Музарап, М.Мамбеталиев, К.Д.Жугунисов

ҚР ДСМ «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты»,

Гвардейский ктк, Қазақстан

*a.dulatbekovna@biosafety.kz

Аннотация. Жұмыста биологиялық қауіпсіздік проблемалары ғылыми-зерттеу институтының Республикалық ерекше қауіпті қоздырғыштар депозитарийінен алынған КМ - 40 штамынан түйе шешегіне қарсы белсенді емес вакцинаның оңтайлы иммундау дозасын анықтау нәтижелері берілген. Зерттеу нәтижелері инактивацияланған түйе шешек

вакцинасын бұлшықет ішіне енгізу кезінде түйе шешегінің вирусына қарсы антиденелер түзілетінін көрсетті, олардың титрі препараттың дозасына байланысты. 14 күн бойы вакцинациядан кейін вакцинамен иммунизацияланған түйелердің қан сарысуында 2,0 және 3,0 мл көлемінде антиденелер анықталмады, ал 5,0 мл көлемінде егілген жануарларда бейтараптандыру реакциясында антиденелер титрі 1:2 және 1:4 болды, және тиісінше диффузиялық преципитация реакциясында нәтиже сәйкес келеді. Далалық жағдайда қолдану үшін вакцинаны 5,0 мл көлемінде қолдануды ұсынамыз. Вакцинаны өндіру және бақылау ережелерінде көрсетілген барлық талаптар орындалса, вакцина препаратының бұл дозасы түйе шешек ауруына қарсы қарқынды иммунитеттің қалыптасуын қамтамасыз етеді.

Түйін сөздер: вирус; белсендірілмеген вакцина; түйе шешесінің вирусы; штамм; антиденелер; иммундау дозасы; RN; RDP.

DETERMINATION OF THE OPTIMUM IMMUNIZING DOSE OF INACTIVATED VACCINE AGAINST CAMEL POX

A.D.Valieva^{ID}, M.S. Tuyskanova^{ID}, M.K. Kenzhebaeva^{ID}, N.A. Sarsenkulova^{ID},
Sh.T. Tabys^{ID}, S.S. Kilibayev^{ID}, D.I. Muzarap^{ID}, M. Mambetaliev^{ID}, K.D. Zhugunisov^{ID}

«Research Institute of Biological Safety Problems» Ministry of Health of the Republic of
Kazakhstan, Guardesky, Kazakhstan

*a.dulatbekovna@biosafety.kz

Annotation. The paper presents the results of determining the optimal immunising dose of inactivated vaccine against camelpox from the strain "KM - 40", obtained from the Republican Depository of especially dangerous pathogens of the Research Institute of Biological Safety Problems. The results of studies showed that intramuscular administration of inactivated vaccine against camelpox on camel rats formed antibodies to camelpox virus, the titre of which depended on the dose of the preparation. At 14 days after vaccination no antibodies were detected in the blood serum of camels immunised with the vaccine in the volumes of 2.0 and 3.0 ml, whereas in animals immunised in the volume of 5.0 ml the antibody titre was 1:2 and 1:4 in the neutralisation reaction and diffusion precipitation reaction, respectively. For use in the field, we recommend the use of 5.0 ml vaccine. If all the requirements specified in the regulations on vaccine production and control are met, this dose of the vaccine preparation ensures the formation of intense immunity against camelpox.

Keywords: virus; inactivated vaccine; camel pox virus; strain; antibodies; immunizing dose; RN; RDP.