



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>

УДК 619:578.831.11:615.371



Совершенствование иммунопрофилактики: потенциал и ограничения биотехнологических решений в борьбе с ньюкаслской болезнью

Т. А. Байрашев¹, А. Г. Галеева^{1,2}, М. А. Ефимова^{1,2}

¹ ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»), Научный городок-2, г. Казань, 420075, Республика Татарстан, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет», Институт «Казанская академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана», ул. Сибирский тракт, 35, г. Казань, 420029, Республика Татарстан, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Ньюкаслская болезнь продолжает наносить значительный экономический ущерб мировому птицеводству, что диктует необходимость пересмотра традиционных стратегий вакцинации. Классические живые вакцины, несмотря на широкое применение, обладают рядом ограничений, включая интерференцию с материнскими антителами и неспособность полностью предотвратить выделение полевого вируса из-за несоответствия современным генотипам. Настоящая работа представляет собой аналитический обзор современного ландшафта генно-инженерных вакцин против ньюкаслской болезни. Систематизированы данные о ключевых технологических платформах: рекомбинантных векторных вакцинах, препаратах, созданных методами обратной генетики, а также субъединичных, VLP- и ДНК-вакцинах. Проведен сравнительный анализ иммуногенности, безопасности и удобства применения данных платформ; особое внимание уделено возможностям реализации стратегии DIVA. Показано, что, хотя векторные вакцины стали отраслевым стандартом, технологии обратной генетики обладают уникальным потенциалом для контроля вирусной изменчивости и снижения циркуляции вируса в стаде. В заключении обосновывается необходимость интеграции различных технологических подходов для создания эффективных программ элиминации заболевания.

Цель исследования. Формирование объективной картины текущего состояния проблемы вакцинопрофилактики, что необходимо для определения дальнейших путей совершенствования стратегий биозащиты в промышленном птицеводстве.

Материалы и методы. Аналитическое исследование проводилось на базе отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных иммунопрофилактике ньюкаслской болезни.

Результаты. Проведен анализ и обзор существующих вакцин против вируса ньюкаслской болезни, описаны их иммуногенность, способность преодолевать материнские антитела, совместимость со стратегией DIVA, контроль вирусывыделения, безопасность и технологичность применения, приведена историческая ремарка. Обоснована необходимость перехода от традиционных вакцин к генно-инженерным профилактическим препаратам.

Заключение. Разработка и внедрение субъединичных и нуклеиновых вакцин являются важнейшими технологическими этапами в области иммунопрофилактики ньюкаслской болезни, которые позволят на практике применить стратегию элиминации вируса в стаде птиц.

Ключевые слова: обзор, ньюкаслская болезнь, генно-инженерные вакцины, векторные вакцины, обратная генетика

Для цитирования: Байрашев Т. А., Галеева А. Г., Ефимова М. А. Совершенствование иммунопрофилактики: потенциал и ограничения биотехнологических решений в борьбе с ньюкаслской болезнью. *Ветеринария сегодня*. 2026; 15 (2): 123–130. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Байрашев Тимур Альбертович, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории вирусных антропозоонозов, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», Научный городок-2, г. Казань, 420075, Республика Татарстан, Россия, timurkin2011timur@mail.ru

Improving immunoprophylaxis: potential and limitations of biotechnological solutions in Newcastle disease control

Timur A. Bairashev¹, Antonina G. Galeeva^{1,2}, Marina A. Efimova^{1,2}

¹ Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Nauchnyi gorodok-2, Kazan 420075, Republic of Tatarstan, Russia

² Kazan State Agrarian University, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman, ul. Sibirskii Tract 35, Kazan 420029, Republic of Tatarstan, Russia

ABSTRACT

Introduction. Newcastle disease continues to inflict significant economic damage on the global poultry industry, dictating the need to revise traditional vaccination strategies. Classical live vaccines, despite their widespread use, have a number of limitations, including interference with maternal antibodies and inability to completely prevent the field virus shedding due to mismatch with current genotypes. This paper constitutes an analytical review of the current landscape of genetically engineered vaccines against Newcastle disease. It systematizes the data on key technological platforms: recombinant vector vaccines, reverse genetics-based products, as well as subunit, VLP-, and DNA-vaccines. A comparative analysis of the immunogenicity, safety, and ease of use of these platforms is conducted; particular attention is paid to the possibilities of implementing the DIVA strategy. It is demonstrated that, although vector vaccines have become the industry standard, reverse genetics technologies offer unique potential for controlling viral variability and reducing virus circulation in flocks. The conclusion substantiates the need to integrate various technological approaches to create effective disease eradication programs.

© Байрашев Т. А., Галеева А. Г., Ефимова М. А., 2026

Objective. Formation of an objective picture of the current state of the problem, which is necessary for determining further avenues for improving biosecurity strategies in commercial poultry farming.

Materials and methods. The analytical study was conducted on the basis of domestic and foreign scientific publications on Newcastle disease immunoprophylaxis.

Results. The existing vaccines against Newcastle disease virus have been analyzed and reviewed. Their immunogenicity, ability to overcome maternal antibodies, compatibility with the DIVA strategy, virus shedding control, safety and ease of use have been described. Historical background is also provided. The necessity of transitioning from traditional vaccines to genetically engineered prophylactic products is substantiated.

Conclusion. The development and implementation of subunit and nucleic acid vaccines are the most important evolutionary steps in the field of Newcastle disease immunoprophylaxis, thus enabling the implementation of the virus eradication strategy in poultry flocks.

Keywords: review, Newcastle disease, genetically engineered vaccines, vector vaccines, reverse genetics

For citation: Bairashev T. A., Galeeva A. G., Efimova M. A. Improving immunoprophylaxis: potential and limitations of biotechnological solutions in Newcastle disease control. *Veterinary Science Today*. 2026; 15 (2): 123–130. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For correspondence: Timur A. Bairashev, Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Nauchnyi gorodok-2, Kazan 420075, Republic of Tatarstan, Russia, timurkin2011timur@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Ньюкаслская болезнь (НБ, Newcastle disease, ND), возбудителем которой является вирус вида *Orthoavulavirus javaense* (OAVJ), или ортоавулавирис птиц типа 1 (*Avian orthoavulavirus 1*, AOAV-1), на протяжении века остается одной из наиболее разрушительных угроз для мирового промышленного птицеводства [1, 2]. Несмотря на колоссальный прогресс в ветеринарной вирусологии и биотехнологии, эта высококонтагиозная инфекция с момента своего первого обнаружения в 1926 г. в г. Ньюкасл-апон-Тайн (Англия) наносит экономический ущерб, исчисляемый миллиардами долларов ежегодно [3]. Влияние болезни не ограничивается прямой гибелью поголовья, но также влечет за собой снижение продуктивности, торговые ограничения, затраты на карантинные мероприятия и дестабилизацию продовольственной безопасности в развивающихся странах. Возбудитель характеризуется широким генетическим разнообразием и циркулирует в популяциях не только сельскохозяйственной птицы, но и диких пернатых, создавая постоянный сложноэлиминируемый природный резервуар инфекции [4, 5].

Исторически основой стратегии контроля НБ служила массовая иммунизация с использованием живых аттенуированных (на основе лентогенных и мезогенных штаммов вируса) и инактивированных вакцин [6]. Эти препараты позволяли успешно бороться с эпизоотиями в XX в., однако в настоящее время их ограничения очевидны [7]. Традиционные живые вакцины, будучи экономичными и высокоиммуногенными, обладают существенными недостатками, такими как возникновение нежелательных поствакцинальных реакций, проявление респираторного стресса (особенно на фоне вторичных инфекций, например микоплазмоза и др.). Инактивированные препараты в том отношении безопасны, однако формируют менее напряженный мукозальный иммунитет. Более того, вакцины, разработанные на основе штаммов вируса, выделенных в 1950–1960-е гг. и принадлежащие к I и II генотипам [8, 9], зачастую не обеспечивают защиту от актуальных в настоящее время штаммов (генотипы V, VII, XIII) [10, 11]. В результате вакцинированное поголовье может инфицироваться полевыми штаммами, тем самым поддерживая циркуляцию возбудителя.

На фоне этих факторов в качестве безопасной и высокоэффективной альтернативы могут рассматриваться препараты, полученные с применением технологий рекомбинант-

ных ДНК. Разработка вакцин нового поколения – векторных конструкций (на основе вирусов оспы птиц, герпеса индеек, аденовирусов), субъединичных препаратов, ДНК-вакцин – при рациональном дизайне трансгенов и регуляторных элементов конструкций способны индуцировать напряженный иммунитет, снижая выделение вируса [12]. Кроме того, подобные препараты совместимы с реализацией стратегии дифференциации вакцинированных животных от инфицированных (DIVA – Differentiating Infected from Vaccinated Animals), а также создаются с учетом генетических особенностей актуальных полевых изолятов. Однако у них имеются и недостатки: высокая стоимость производства, необходимость контроля уровней экспрессии трансгенов [13].

В данной работе представлен аналитический обзор литературы, посвященный оценке современного ландшафта генно-инженерных вакцин против НБ. Приведены характеристики основных типов вакцин, разработанных на основе технологий рекомбинантных ДНК, проведен критический анализ их преимуществ перед традиционными аналогами, а также рассмотрены технологические ограничения, препятствующие их широкому внедрению.

ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗРАБОТКИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ

Эпоха классической вакцинологии (1950–1970-е гг.).

До наступления эры генной инженерии контроль НБ основывался на эмпирических методах, разработанных в середине XX в. [14]. Использование лентогенных штаммов (LaSota, B1) и инактивированных вакцин позволяло бороться с эпизоотиями, но к 1980-м гг. ветеринарное сообщество столкнулось со следующими проблемами [15, 16]:

1. *Барьер материнских антител (maternally derived antibodies, MDA):* антитела, передаваемые несушкой цыпленку, способны нейтрализовать живые вакцинные вирусы до формирования собственного иммунитета («окно восприимчивости» в первые недели жизни).

2. *Проблемы безопасности.* Более иммуногенные (мезогенные) штаммы вызывали нежелательные поствакцинальные реакции, а безопасные (лентогенные) обеспечивали лишь кратковременную защиту.

3. *Проблемы дифференциации (DIVA).* Традиционные методы серологии не позволяли отличить поствакцинальные антитела от антител к полемому вирусу.

Таким образом, сформировалась потребность в новых препаратах, сочетающих в себе безопасность инактивированных и эффективность живых вакцин и при этом способных к преодолению материнского иммунитета.

Прогресс молекулярной биологии: клонирование генов и определение мишеней (1980-е гг.). Предпосылкой для новых революционных решений стало первое секвенирование генома вируса НБ. Было показано, что ключевыми антигенами являются поверхностные гликопротеины: белок слияния (F – fusion protein), ответственный за слияние оболочки вириона с клеточной мембраной, и гемагглютинин-нейраминидаза (HN), отвечающий за прикрепление вируса к сиаловым рецепторам. Именно клонирование генов, кодирующих эти гликопротеины, ответственные за инфекционность и патогенность вируса, легло в основу технологий создания первых рекомбинантных конструкций [17].

Пионеры векторных технологий: оспа птиц (конец 1980-х – 1990-е гг.). Первые генно-инженерные вакцины против НБ были созданы на основе вируса оспы птиц (fowlpox virus, FPV) в качестве вектора-носителя [18]. FPV благодаря протяженному геному позволяет встраивать чужеродные гены, не теряя при этом собственный репликативный потенциал, и обеспечивает высокие уровни экспрессии трансгена, необходимый для образования протективных антител. Исторический приоритет в этой области принадлежит командам исследователей под руководством М. Е. Boursnell [19] и J. Taylor [20]: обеими группами было доказано, что рекомбинантный FPV, экспрессирующий ген F вируса НБ (rFPV-ND), защищает цыплят от летального заражения вирулентными штаммами. Стало очевидно, что протективный иммунитет достижим посредством использования гена, кодирующего лишь один мажорный иммуноген возбудителя, доставленного гетерологичным вирусом.

Золотой стандарт: векторы на основе вируса герпеса индеек (начало 1990-х гг.). Векторы на основе FPV имели значительный недостаток: в случае, если у птицы были преобладающие антитела к нативному вирусу оспы, вакцинация становилась неэффективной [21]. К этим целям адаптировали вирус герпеса индеек (turkey herpesvirus, HVT), который ранее уже использовался для вакцинации против болезни Марека [22]. Изыскания научных групп под руководством R. W. Morgan [23] и P. J. Sondermeijer [24] привели к тому, что в 1992–1993 гг. были сконструированы варианты рекомбинантного HVT (rHVT), несущего ген F вируса НБ. rHVT-ND-вакцины показали уникальную способность преодолевать материнские антитела, так как вирус герпеса распространяется от клетки к клетке (cell-associated), уклоняясь от факторов гуморального иммунитета [25]. Это также открыло путь к массовой вакцинации в инкубаториях (*in ovo*) [26].

Обратная генетика. Параллельно развивалось другое направление – модификация непосредственно генома вируса НБ [27]. В течение долгого времени это не представлялось возможным, так как возбудитель НБ является РНК-содержащим вирусом негативной полярности и в работе с ним неприменимы методы традиционной генной инженерии. В 1999 г. две европейские лаборатории – группа В. Р. Peeters в Нидерландах [28] и А. Römer-Oberdörfer в Германии [29] – разработали системы обратной генетики для вируса НБ, впервые получив инфекционный вирус из клонированной кДНК. Это позволило изменить сайт расщепления белка F для снижения вирулентности, вставлять маркерные гены или заменять гены, кодирующие поверхностные белки, на гены, кодирующие белки актуальных полевых штаммов вируса НБ [30].

Современный этап: диверсификация платформ (2000-е гг. – настоящее время). В XXI в. прогресс в области разработок идет по пути расширения платформ [12]:

1. **Разработка субъединичных вакцин** (экспрессия белков посредством бакуловирусов в клетках насекомых) для максимальной безопасности.

2. **Разработка ДНК-вакцин** (на основе плазмид, кодирующих ген F), показавших эффективность, но столкнувшихся с проблемами доставки.

3. **Разработка растительных вакцин** (на основе картофеля, кукурузы), начатая в 2000-х гг. как попытка создания дешевых препаратов для орального применения.

История разработки генно-инженерных вакцин против НБ прошла путь от первых лабораторных экспериментов по клонированию генов в 1980-х гг. до создания коммерчески успешных векторных платформ (HVT) в 1990-х гг. и полного контроля над геномом вируса благодаря обратной генетике – на рубеже веков.

РЕКОМБИНАНТНЫЕ ВЕКТОРНЫЕ ВАКЦИНЫ (rVVs) – ЛИДЕРЫ РЫНКА

Векторные вакцины на сегодняшний день представляют собой один из наиболее успешных сегментов биотехнологических препаратов в птицеводстве. Принципы работы платформы основан на использовании гетерологичного вируса (вектора) в качестве средства доставки трансгена – гена, кодирующего, как правило, белок F или реге – HN [31]. В качестве вектора применяют вирусы, непатогенные для птицы, тем самым снижая риски гетерологичного инфицирования.

Векторы на основе вируса герпеса индеек (rHVT-ND). Рекомбинантные конструкции на основе rHVT (рекомбинантный вирус болезни Марека 3-го серотипа) являются золотым стандартом современной вакцинопрофилактики НБ и занимают основную долю рынка генно-инженерных вакцин. HVT является уникальным по своим свойствам вектором: он персистентно, зачастую пожизненно, и бессимптомно инфицирует птицу при вакцинации [32]. После введения (*in ovo* или подкожно суточным цыплятам) вирус реплицируется в лимфоцитах и эпителиальных клетках, постоянно экспрессируя ген F вируса НБ. Это создает эффект постоянной стимуляции иммунной системы путем обеспечения длительной презентации антигена в организме [33]. Основными конкурентными преимуществами платформы являются: преодоление MDA (за счет ускользания rHVT от циркулирующих нейтрализующих антител посредством межклеточных мостиков), что позволяет проводить эффективную вакцинацию в инкубатории даже при высоких титрах MDA у цыплят; бивалентная защита (вакцинация обеспечивает иммунитет как против болезни Марека, так и против НБ); отсутствие поствакцинальных реакций (векторные вакцины не поражают эпителий трахеи и не провоцируют развитие респираторного синдрома, что важно в условиях высокой бактериальной нагрузки *Mycoplasma spp.*, *Escherichia coli*). Дополнительным преимуществом является соответствие данного класса вакцин стратегии DIVA: вакцинированные птицы вырабатывают антитела только к инсерту – белку F, но не к другим белкам вируса. Это позволяет при помощи дискриминирующих ИФА-тестов (иммуноферментный анализ) дифференцировать вакцинированное поголовье от инфицированного полевым вирусом [34].

Ограничением rHVT-ND-вакцин является отсроченное формирование иммунного ответа: на достижение протективного иммунитета требуется до 4 недель,

поэтому необходимо соблюдение строгих мер биобезопасности для предотвращения заражения в течение этого периода, включая дополнительное введение живых вакцин. Также невозможно введение двух рекомбинантных вакцин, созданных на одной и той же платформе rHVT (например, rHVT-ND и rHVT-IBD против болезни Гамборо), из-за конкуренции вирусов за сайты репликации. rHVT-ND-вакцины не обеспечивают стерильный иммунитет, к тому же они являются клеточно-ассоциированными, что подразумевает их хранение в жидком азоте и введение в течение часа после размораживания [31].

Векторы на основе вируса оспы птиц (rFPV-ND).

Исторически rFPV-ND были первыми генно-инженерными вакцинами против НБ. Сегодня они сохраняют свою нишу главным образом в регионах, где актуальна защита против оспы птиц. Механизм действия rFPV-ND-вакцин заключается в том, что протаявший генном вектора позволяет встраивать крупные инсерты, делая возможной высокоуровневую экспрессию генов *F* и *HN* в клеточной цитоплазме. rFPV стабилен и безопасен, способен к стимуляции мощного Т-клеточного иммунного ответа, что важно для клиренса вируса [35]. В отличие от rHVT-вакцин rFPV-вакцины неэффективны, если птица серопозитивна к вирусу оспы [36].

Векторные вакцины в целом как класс препаратов, в первую очередь платформа rHVT, совершили революцию в профилактике НБ, решив проблему интерференции с MDA и автоматизации процесса вакцинации. Тем не менее длительное формирование иммунитета и невозможность одновременного применения нескольких rHVT-вакцин открывают перспективу дальнейших разработок и комбинированных схем вакцинации. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения животных (ВОЗЖ), стратегия борьбы с НБ в высокоэнзоотичных зонах должна строиться на сочетании двух подходов: применение векторных вакцин для формирования продолжительного клеточного иммунитета и применение традиционных живых вакцин для перекрытия «окна восприимчивости» в первые недели жизни птицы [37].

ТЕХНОЛОГИИ ОБРАТНОЙ ГЕНЕТИКИ: ОТВЕТ НА ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Генетическая и антигенная вариабельность вируса НБ – ключевые причины, по которым классические схемы вакцинации нередко обеспечивают лишь клиническую защиту, не всегда блокируя репликацию и выделение полевого вируса. В этой связи технологии обратной генетики стали качественно новым этапом совершенствования средств иммунопрофилактики: они обеспечили переход от отбора эффективных нативных аттенуированных штаммов к рациональному конструированию вирусных геномов с предсказуемыми фенотипическими свойствами [38]. Подходы обратной генетики для возбудителя НБ основаны на получении инфекционного вируса из клонированной полноразмерной кДНК, комплементарной геному РНК-вируса отрицательной полярности. На практике это означает возможность замены протективных антигенов, отдельных детерминант вирулентности, введения маркерных инсертов и создания химерных вариантов, максимально приближенных к актуальным полевым изолятам.

Селективное давление на вирус НБ поддерживается высокой плотностью поголовья в промышленном птицеводстве, массовой иммунизацией живыми вакцинами и циркуляцией возбудителя в дикой орнитофауне. В результате этого вакцины на основе классических генотипов вируса НБ (часто I, II), обеспечивая частичную или полную клини-

ческую защиту, не способны контролировать репликацию современных вирулентных генотипов (V, VII и др.) [38, 39]. Методы обратной генетики позволяют конструировать генотип-согласованные (genotype-matched) вакцинные штаммы, которые снижают риски распространения полевых вирусов [40].

С методической точки зрения обратная генетика вируса НБ основана на следующих манипуляциях [27]:

- 1) конструирование полноразмерной кДНК генома вируса НБ в плазмидном векторе;
- 2) синтез вирусной РНК и формирование рибонуклеопротеидного комплекса при участии вспомогательных репликативных белков (NP/P/L);
- 3) репликация инфекционного вируса на культурах клеток или эмбрионах кур;
- 4) фенотипическая и генетическая валидация: оценка стабильности, степени аттенуации, иммуногенности и способности подавлять репликацию и выделение полевых вирусов.

Генотип-согласованные (genotype-matched) и химерные вакцины. Еще одним значимым направлением, развившимся на основе методов обратной генетики, стали вакцины, в которых инсерты (*F* и/или *HN*) соответствуют циркулирующему полювому генотипу [40]. Широко внедряется в практику подход, при котором геномной основой является безопасный вакцинный либо заведомо аттенуированный штамм/конструкт, а гены *F* и *HN* в нем заменяются на таковые эпизоотически значимого генотипа. Преимущества данного подхода – оптимизация антигенного состава вакцины, более строгий контроль вирусывыделения и возможность оперативной модернизации конструкта: при смене доминирующего генотипа возможна «пересборка» штамма [41]. Но такие вакцины нередко относят к генетически модифицированным живым вирусам, что усложняет регистрацию, логистику и внедрение в разных юрисдикциях. Хотя в отношении вируса НБ не существует риска классической реассортации, вопросы генетической стабильности, возможного накопления мутаций при массовом применении и контроля производства остаются неизученными. Также в хозяйствах могут циркулировать несколько вариантов либо генотипов вируса НБ, что снижает эффективность концепции genotype-matched для всех сценариев [36].

Маркированные вакцины и концепция DIVA в рамках обратной генетики. Перспективным приложением технологий обратной генетики является создание маркированных (DIVA-совместимых) вакцин, так как это дает возможность диагностически отличать вакцинированное поголовье от инфицированного полевым вирусом по панели антител (например, к NP или другим внутренним белкам) либо по ПЦР-мишеням, уникальным для полевого вируса [42]. DIVA-совместимые вакцины являются ключевым инструментом для программ искоренения НБ, поскольку позволяют поддерживать доказательную базу эпизоотического благополучия. Стратегия DIVA требует одновременного наличия валидированных диагностических тестов, нормативного признания и устойчивой системы мониторинга и является не только биотехнологической, но и организационно-экономической задачей [43].

СУБЪЕДИНИЧНЫЕ И VLP-ВАКЦИНЫ

Субъединичные вакцины и вакцины на основе вирусоподобных частиц (ВПЧ, virus-like particles, VLP) представляют собой направление генно-инженерной вакцинологии, ключевой принцип которого состоит

в отсутствие в составе препарата репликативно-активного вируса. В контексте НБ это свидетельствует об отказе от «живой» вакцинной инфекции как механизма формирования иммунитета и попытке заменить ее антигенной стимуляцией, основанной на применении протективных вирусных антигенов [44]. Для вируса НБ наиболее значимыми антигенными мишенями при разработке субъединичных вакцин остаются поверхностные гликопротеины F и HN, причем белок F, как правило, рассматривается как основной индуктор нейтрализующих антител [45]. В отличие от векторных и живых вакцин эффективность субъединичных и VLP-препаратов зависит от того, в каком структурном и конформационном состоянии представлен антиген, какие посттрансляционные модификации он получил и каким образом организована его презентация [46].

Субъединичные вакцины – это тип вакцин, в которых для стимуляции иммунного ответа используются специфические очищенные рекомбинантные антигены (субъединицы) патогена. Они не содержат реплицирующихся компонентов, обладают высокой стабильностью и значительно снижают риск побочных реакций по сравнению с традиционными вакцинами. Такие вакцины требуют наличия адъювантов в иммуногенной композиции, определенных схем введения (двукратная иммунизация) и в некоторых случаях дополнительных систем доставки (липосомы, наночастицы) [47]. VLP-вакцины – это высокоиммуногенные дефектно-репликативные самособирающиеся структуры, имитирующие морфологию нативного возбудителя. Составляющие из самособирающихся вирусных структурных белков, они не содержат генетического материала, что делает их неспособными к репликации или развитию заболеваний. VLP вируса НБ формируются за счет совместной экспрессии структурных белков F, HN, M, при этом каркасом для сборки, как правило, служит матриксный белок (M) [48]. Концепция субъединичных и VLP-вакцин привлекательна сочетанием высокого профиля безопасности и возможности интеграции в стратегию DIVA.

Экспрессионные системы и их значение для антигенов вируса НБ. Эффективность субъединичных и VLP-вакцин определяется не только выбором антигенной мишени, но и выбором системы экспрессии, от которой зависят посттрансляционные модификации конечного продукта. В настоящее время имеются сведения об успешном применении следующих систем экспрессии для целей биосинтеза антигенов вируса НБ:

- *бакуловирусная система (клетки Sf9/Hi5)* часто рассматривается как оптимальная для получения вирусных гликопротеинов и VLP; она обеспечивает необходимые посттрансляционные модификации и высокие выходы целевого белка, а также технологически совместима со сборкой VLP [49, 50];

- *дрожжи и E. coli* удобны и дешевы, но при экспрессии белков F и HN они могут синтезировать продукт с измененной конформацией или с некорректным гликозилированием, что снижает долю функциональных эпиполюсов [50, 51];

- *клетки млекопитающих* обеспечивают наиболее корректную конформацию гликопротеинов, но существенно повышают стоимость и требования к производству, что критично для массового применения [52];

- *растительные платформы* (транзистентная экспрессия или стабильные трансформанты) привлекательны масштабированием и потенциальной дешевизной, но сталкиваются с вопросами стандартизации дозы, вариативности экспрессии и нормативного контроля [53].

Анализ преимуществ и ограничений субъединичных и VLP-вакцин представлен в таблице 1.

ДНК-ВАКЦИНЫ И НОВЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

Наиболее радикальным отходом от традиционных методов вакцинологии в борьбе с НБ стала разработка нуклеиновых (ДНК) вакцин. В этом случае организм птицы играет роль не реципиента готового антигена, а является биореактором, самостоятельно синтезирующим протективные антигены. Принцип технологии основан на введении генетических конструкций – плазмидных векторов, кодирующих трансгены (F/HN), это позволяет имитировать естественный инфекционный процесс *in vivo* без участия живого возбудителя [13]. Трансгены в составе генетических конструкций находятся под контролем сильного промотора (зачастую цитомегаловирусного – CMV). В клеточном ядре такие конструкции запускают процессы транскрипции и трансляции вирусных белков, которые впоследствии подвергаются презентации на поверхности клетки. Подобный механизм презентации обеспечивает главное иммунологическое преимущество ДНК-вакцин: они способны индуцировать как Т-клеточный иммунный ответ, так и выработку вируснейтрализующих антител [21]. Еще одним достоинством является скорость разработки ДНК-препаратов: в случае появления нового геноварианта вируса НБ возможно создание либо актуализация плазмидной конструкции в кратчайшие сроки, что позволяет быстро реагировать на эпизоотические угрозы [15].

На практике попытки реализации потенциала ДНК-вакцин в птицеводстве сталкиваются с серьезными препятствиями. Так, «голая» (naked) плазмидная ДНК слабоиммуногенна при стандартном введении – в основном из-за низкого поглощения клетками *in vivo* и деградации нуклеазами. В результате для достижения иммуногенности требуется введение высоких доз ДНК и применение сложных методов доставки (электропорация), что в условиях промышленного птицеводства экономически нецелесообразно [54].

Новые системы доставки. Понимание того, что эффективность нуклеиновых вакцин определяется не только качеством антигена, но и способом его доставки, привело к активному развитию вспомогательных технологий. Ранние экспериментальные методы, такие как биобаллистика («генная пушка») или электропорация, показали высокую эффективность и способность вызывать мощный иммунный ответ даже при введении малых доз ДНК [55]. Однако это требует применения сложного оборудования и индивидуального введения, что опять же неприменимо для целей массовой вакцинации. Решение данной проблемы исследователи видят в использовании химических и нанотехнологических носителей. Внедрение генетического материала в структуру липосом, катионных полимеров либо наночастиц на основе хитозана и PLGA (полилактид-ко-гликолид) позволяет защитить его от деградации и повысить эффективность трансфекции [56, 57]. Использование мукоадгезивных полимеров (например, хитозана) открывает перспективы для конструирования мукозальных ДНК-вакцин для аэрозольного либо перорального введения [58]. Тем не менее, несмотря на активные лабораторные исследования, масштабирование производства нановакцин и обеспечение их стабильности и однородности в промышленных объемах все еще представляют собой сложные технологические задачи.

Таким образом, нуклеиновые вакцины являются технологически продвинутой, но неадаптированной к реалиям массового птицеводства сегментом. Их неоспоримые преимущества – скорость разработки, стимуляция клеточного и гуморального звеньев иммунитета – нивелируются

Таблица 1
Преимущества и ограничения субъединичных и VLP-вакцин

Table 1
Advantages and limitations of subunit and VLP vaccines

Вакцины	Преимущества	Ограничения
Субъединичные (F/НН)	<p><i>Биологическая безопасность:</i> отсутствие репликации исключает риск реверсии вирулентности и распространения вакцинного вируса (значимый параметр для предприятий с жесткими требованиями биобезопасности и для мониторинговых программ).</p> <p><i>Контроль антигенного состава:</i> возможны изменения эпитопного состава в соответствии с актуальными генотипами циркулирующих полевых вирусов.</p> <p><i>Совместимость с DIVA:</i> субъединичные вакцины содержат 1–2 мажорных антигена. Дискриминирующие тесты к другим антигенам, например NP, можно применять для дифференциации инфицированной и вакцинированной птицы.</p> <p><i>Отсутствие «векторных» ограничений:</i> нет проблем интерференции нескольких векторных вакцин на одной платформе (как у rHVT-векторов), а также можно комбинировать антигены разных патогенов в одном препарате (поливалентные субъединичные вакцины)</p>	<p><i>Слабый мукозальный иммунитет и ограниченный контроль репликации.</i> Поскольку воротами инфекции вируса НБ являются слизистые оболочки, живые и векторные вакцины эффективны за счет локальной репликации.</p> <p>Субъединичная вакцина обеспечивает преимущественно системный гуморальный ответ, который блокирует клинические проявления НБ, но может быть недостаточным для полного подавления репликации вируса.</p> <p><i>Зависимость от адъювантов и схемы иммунизации.</i> Для формирования протективного иммунитета необходимы адъюванты и повторные введения, что увеличивает стоимость и трудоемкость.</p> <p><i>Ограничения массового применения.</i> Индивидуальные инъекции и необходимость введения нескольких доз ограничивают применение на бройлерных производствах с коротким циклом.</p> <p><i>Проблемы посттрансляционных модификаций.</i> Некорректный фолдинг либо гликозилирование белков могут снижать эффективность формирования иммунного ответа</p>
VLP	<p><i>Повышенная иммуногенность:</i> презентация F/НН на поверхности VLP способствует активации В-клеток и выработке высокоаффинных антител.</p> <p><i>Сохранение конформационных эпитопов:</i> принципиально для гликопротеина F, поскольку нейтрализующие антитела часто распознают именно конформационные структуры.</p> <p><i>Потенциал для снижения репликации:</i> индуцируют более напряженный иммунный ответ, особенно при правильной доставке (включая мукозальные варианты), может приблизить эффективность к живым вакцинам, сохраняя при этом биобезопасность</p>	<p><i>Сложность производства и стоимость.</i> В отличие от субъединичных белков VLP – это многокомпонентные структуры. Требуется стабильно экспрессирующие клеточные линии, системы контроля сборки и очистки, что повышает стоимость дозы.</p> <p><i>Стандартизация и контроль качества.</i> Необходимо подтверждать размер, состав, плотность экспозиции F/НН.</p> <p><i>Ограничения массового применения.</i> Даже если VLP иммуногенны, их коммерческий успех определяется возможностью массового и экономически оправданного введения (аэрозоль, вода, <i>in ovo</i>, инъекция). Для многих VLP-кандидатов оптимальные схемы пока неизвестны</p>

низкой экономической эффективностью и непригодностью для целей массовой вакцинации. Будущее этой платформы зависит от прогресса в области создания доступных наносистем доставки.

ИТОГОВЫЙ АНАЛИЗ

Для систематизации данных был проведен сравнительный анализ основных классов вакцин против НБ (живые традиционные [38, 59, 60], рекомбинантные векторные [31, 36], созданные на основе технологий обратной генетики [36, 41, 61], субъединичные и VLP-вакцины [48, 62], ДНК-вакцины [63, 64]) по шести критическим для промышленного птицеводства параметрам: иммуногенность (включая мукозальный иммунитет), способность преодолевать материнские антитела, совместимость со стратегией DIVA, контроль вирусыведения, безопасность и технологичность применения. Результаты данного анализа обобщены в таблице 2, которая представлена в электронном виде в разделе *Дополнительные файлы* по адресу <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2026-15-2-123-130>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный аналитический обзор литературы свидетельствует о наблюдающемся в мире фундаментальном пересмотре стратегий борьбы с НБ. Переход от использования классических аттенуированных штаммов к рациональному дизайну генно-инженерных препаратов является закономерным технологическим ответом на эволюционную изменчивость патогена и интенсификацию промышленного птицеводства.

На сегодняшний день можно утверждать, что рекомбинантные векторные вакцины, прежде всего на основе вируса герпеса индеек (rHVT-ND), заняли доминирующую позицию в сегменте инкубаторной вакцинации. Их способность преодолевать барьер материнских антител и обеспечивать пожизненную базовую защиту решила одну из главных проблем ветеринарной иммунологии XX в. Однако, как показывает анализ, ни одна из существующих технологических платформ не является оптимальной: векторные вакцины не способны быстро индуцировать мукозальный иммунитет, необходимый для блокирования «ворот инфекции», в то время как субъединичные, VLP- и ДНК-вакцины, обладая оптимальным профилем безопасности, сталкиваются с экономическими и логистическими барьерами массового применения.

Особое место в будущем контроле заболеваемости отводится технологиям обратной генетики. Возможность создания генотип-ассоциированных вакцин открывает путь к решению проблемы вирусыведения. Именно снижение циркуляции полевого вируса в вакцинированном стаде, а не просто предотвращение клинических проявлений становится новым критерием эффективности препаратов. Кроме того, широкое внедрение DIVA-совместимых вакцин (как векторных, так и маркированных при помощи методов обратной генетики) является обязательным условием для перехода от стратегии сдерживания к стратегии элиминации болезни в эндемичных регионах.

Резюмируя вышеизложенное, можно утверждать, что будущее специфической профилактики НБ лежит в плоскости комбинированных стратегий. Вероятнее всего,

оптимальная схема защиты будет строиться на сочетанном подходе: использование векторных вакцин *in ovo* для создания фундаментального системного иммунитета в сочетании с мукозальными стимуляторами (на основе обратной генетики или векторов следующего поколения). Дальнейший прогресс в этой области, возможно, будет связан с совершенствованием систем доставки антигенов и корректировкой нормативно-правовых норм в отношении ветеринарных препаратов, полученных с применением технологий рекомбинантных ДНК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ariyama N., Tapia R., Godoy C., Agüero B., Valdés V., Berrios F., et al. Avian orthoavulavirus 1 (Newcastle disease virus) antibodies in five penguin species, Antarctic peninsula and Southern Patagonia. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021; 68 (6): 3096–3102. <https://doi.org/10.1111/tbed.14037>
- Mao Q., Ma S., Schrickel P. L., Zhao P., Wang J., Zhang Y., et al. Review detection of Newcastle disease virus. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9:936251. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.936251>
- Charkhkar S., Bashizade M., Sotoudehnejad M., Ghodrati M., Bulbuli F., Akbarein H. The evaluation and importance of Newcastle disease's economic loss in commercial layer poultry. *Journal of Poultry Sciences and Avian Diseases*. 2024; 2 (1): 1–4. <https://doi.org/10.61838/kman.jpdsad.2.1.1>
- Хлып Д. Н. Болезнь Ньюкасла. БИО. 2021; (1): 5–20. <https://elibrary.ru/uspbulh>
- Khlyp D. N. Bolezn' N'yukasla = Newcastle disease. *BIO*. 2021; (1): 5–20. <https://elibrary.ru/uspbulh> (in Russ.)
- Kondakova O. A., Agranovsky A. A., Ryabchevskaya E. M., Umarova E. P., Granovskiy D. L., Toropov S. E., et al. Genetic diversity of Newcastle disease virus and its implications for vaccine development. *Veterinary Sciences*. 2025; 12 (9):858. <https://doi.org/10.3390/vetsci12090858>
- Bello M. B., Yusoff K., Ideris A., Hair-Bejo M., Peeters B. P. H., Omar A. R. Diagnostic and vaccination approaches for Newcastle disease virus in poultry: the current and emerging perspectives. *BioMed Research International*. 2018; 2018:7278459. <https://doi.org/10.1155/2018/7278459>
- Winterfield R. W., Dhillon A. S., Alby L. J. Vaccination of chickens against Newcastle disease with live and inactivated Newcastle disease virus. *Poultry Science*. 1980; 59 (2): 240–246. <https://doi.org/10.3382/ps.0590240>
- Hitchner S. B., Reising G., Van Roekel H. Characteristics of the B1 strain of Newcastle disease virus. *American Journal of Veterinary Research*. 1951; 12 (44): 246–249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14847122/>
- Winterfield R. W., Goldman C. L., Seadale E. H. Newcastle disease immunization studies: 4. Vaccination of chickens with B1, F and LaSota strains of Newcastle disease virus administered through drinking water. *Poultry Science*. 1957; 36 (5): 1076–1088. <https://doi.org/10.3382/ps.0361076>
- Roohani K., Tan S. W., Yeap S. K., Ideris A., Bejo M. H., Omar A. R. Characterisation of genotype VII Newcastle disease virus (NDV) isolated from NDV vaccinated chickens, and the efficacy of LaSota and recombinant genotype VII vaccines against challenge with velogenic NDV. *Journal of Veterinary Science*. 2015; 16 (4): 447–457. <https://doi.org/10.4142/jvs.2015.16.4.447>
- Dimitrov K. M., Abolnik C., Afonso C. L., Albina E., Bahl J., Berg M., et al. Updated unified phylogenetic classification system and revised nomenclature for Newcastle disease virus. *Infection, Genetics and Evolution*. 2019; 74:103917. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103917>
- Bello M. B., Yusoff K., Ideris A., Hair-Bejo M., Jibril A. H., Peeters B. P. H., Omar A. R. Exploring the prospects of engineered Newcastle disease virus in modern vaccinology. *Viruses*. 2020; 12 (4):451. <https://doi.org/10.3390/v12040451>
- Hu Z., He X., Deng J., Hu J., Liu X. Current situation and future direction of Newcastle disease vaccines. *Veterinary Research*. 2022; 53 (1):99. <https://doi.org/10.1186/s13567-022-01118-w>
- Lancaster J. E. Newcastle disease: a review of some of the literature published between 1926 and 1964. Monograph No. 3. Ottawa: Canada Department of Agriculture; 1966. 188 p.
- Alexander D. J., Aldous E. W., Fuller C. M. The long view: a selective review of 40 years of Newcastle disease research. *Avian Pathology*. 2012; 41 (4): 329–335. <https://doi.org/10.1080/03079457.2012.697991>
- Hu Z., Ni J., Cao Y., Liu X. Newcastle disease virus as a vaccine vector for 20 years: a focus on maternally derived antibody interference. *Vaccines*. 2020; 8 (2):222. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020222>
- Millar N. S., Emmerson P. T. Molecular cloning and nucleotide sequencing of Newcastle disease virus. In: *Newcastle Disease*. Ed. by D. J. Alexander. *Developments in Veterinary Virology*. Vol. 8. Boston: Springer; 1988; Chapter 5: 79–97. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1759-3_5
- Boyle D. B., Heine H. G. Recombinant fowlpox virus vaccines for poultry. *Immunology and Cell Biology*. 1993; 71 (5): 391–397. <https://doi.org/10.1038/icb.1993.45>
- Boursnell M. E., Green P. F., Campbell J. I., Deuter A., Peters R. W., Tomley F. M., et al. Insertion of the fusion gene from Newcastle disease virus into a non-essential region in the terminal repeats of fowlpox virus and demonstration of protective immunity induced by the recombinant. *Journal of General Virology*. 1990; 71 (3): 621–628. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-71-3-621>
- Taylor J., Christensen L., Gettig R., Goebel J., Bouquet J.-F., Mickle T. R., Paoletti E. Efficacy of a recombinant fowl pox-based Newcastle disease virus vaccine candidate against velogenic and respiratory challenge. *Avian Diseases*. 1996; 40 (1): 173–180. <https://doi.org/10.2307/1592386>
- Wang H., Tian J., Zhao J., Zhao Y., Yang H., Zhang G. Current status of poultry recombinant virus vector vaccine development. *Vaccines*. 2024; 12 (6):630. <https://doi.org/10.3390/vaccines12060630>
- Heckert R. A., Riva J., Cook S., McMillen J., Schwartz R. D. Onset of protective immunity in chicks after vaccination with an *in ovo* recombinant herpesvirus of turkeys vaccine expressing Newcastle disease virus fusion and hemagglutinin-neuraminidase antigens. *Avian Diseases*. 1996; 40 (4): 770–777. <https://doi.org/10.2307/1592296>
- Morgan R. W., Gelb J. Jr., Pope C. R., Sondermeijer P. J. A. Efficacy in chickens of a herpesvirus of turkeys recombinant vaccine containing the fusion gene of Newcastle disease virus: onset of protection and effect of maternal antibodies. *Avian Diseases*. 1993; 37 (4): 1032–1040. <https://doi.org/10.2307/1591910>
- Sondermeijer P. J., Claessens J. A. J., Jenniskens P. E., Mockett A. P., Thijssen R. A. J., Willemsse M. J., Morgan R. W. Avian herpesvirus as a live viral vector for expression of heterologous antigens. *Vaccine*. 1993; 11 (3): 349–358. [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(93\)90198-7](https://doi.org/10.1016/0264-410X(93)90198-7)
- Hu Z., Liu X. "Antigen camouflage and decoy" strategy to overcome interference from maternally derived antibody with Newcastle disease virus-vectored vaccines: more than a simple combination. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12:735250. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.735250>
- Rauw F., Gardin Y., Palya V., Anbari S., Lemaire S., Boschmans M., et al. Improved vaccination against Newcastle disease by an *in ovo* recombinant HVT-ND combined with an adjuvanted live vaccine at day-old. *Vaccine*. 2010; 28 (3): 823–833. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.10.049>
- Cardenas-Garcia S., Afonso C. L. Reverse genetics of Newcastle disease virus. In: *Reverse Genetics of RNA Viruses*. Ed. by D. Perez. *Methods in Molecular Biology*. Vol. 1602. New York: Humana Press; 2017; Chapter 10: 141–158. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6964-7_10
- Peeters B. P., de Leeuw O. S., Koch G., Gielkens A. L. Rescue of Newcastle disease virus from cloned cDNA: evidence that cleavability of the fusion protein is a major determinant for virulence. *Journal of Virology*. 1999; 73 (6): 5001–5009. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.6.5001-5009.1999>
- Römer-Oberdorfer A., Mundt E., Mebatsion T., Buchholz U. J., Mettenleiter T. C. Generation of recombinant lentogenic Newcastle disease virus from cDNA. *Journal of General Virology*. 1999; 80 (11): 2987–2995. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-11-2987>
- Römer-Oberdorfer A., Werner O., Veits J., Mebatsion T., Mettenleiter T. C. Contribution of the length of the HN protein and the sequence of the F protein cleavage site to Newcastle disease virus pathogenicity. *Journal of General Virology*. 2003; 84 (11): 3121–3129. <https://doi.org/10.1099/vir.0.19416-0>
- Palya V., Kiss I., Tatár-Kis T., Mató T., Felföldi B., Gardin Y. Advancement in vaccination against Newcastle disease: recombinant HVT NDV provides high clinical protection and reduces challenge virus shedding with the absence of vaccine reactions. *Avian Diseases*. 2012; 56 (2): 282–287. <https://doi.org/10.1637/9935-091511-Reg.1>
- Rauw F., Ngabirano E., Gardin Y., Palya V., Lambrecht B. Effectiveness of a simultaneous rHVT-F(ND) and rHVT-H5(AI) vaccination of day-old chickens and the influence of NDV- and AIV-specific MDA on immune response and conferred protection. *Vaccines*. 2020; 8 (3):536. <https://doi.org/10.3390/vaccines8030536>
- Lee J., Lee C.-W., Suarez D. L., Lee S. A., Kim T., Spackman E. Efficacy of commercial recombinant HVT vaccines against a North American clade 2.3.4.4b H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in chickens. *PLoS ONE*. 2024; 19 (7):e0307100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307100>
- Shafaati M., Ebadi M., Ghorbani M. A short review of progress in development of Newcastle disease vaccines. *Journal of Veterinary Medicine and Research*. 2022; 9 (2):1231. <https://www.jscimedcentral.com/public/assets/articles/veterinarymedicine-9-1231.pdf>
- Sun H.-L., Wang Y.-F., Tong G.-Z., Zhang P.-J., Miao D.-Y., Zhi H.-D., et al. Protection of chickens from Newcastle disease and infectious laryngotracheitis with a recombinant fowlpox virus co-expressing the F, HN genes of Newcastle disease virus and gB gene of infectious laryngotracheitis virus. *Avian Diseases*. 2008; 52 (1): 111–117. <https://doi.org/10.1637/7998-041807-reg>
- Dimitrov K. M., Afonso C. L., Yu Q., Miller P. J. Newcastle disease vaccines – a solved problem or a continuous challenge? *Veterinary Microbiology*. 2017; 206: 126–136. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.019>
- Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus). Chapter 3.3.14. In: *WOAH. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)*. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.10_NEWCASTLE_DIS.pdf
- Lan T., Liu Q., Ge J., Wang Y. A novel approach for efficient co-expression of two foreign genes based on the reverse genetic system of Newcastle disease virus. *Frontiers in Microbiology*. 2024; 15:1442551. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1442551>
- Hu S., Ma H., Wu Y., Liu W., Wang X., Liu Y., Liu X. A vaccine candidate of attenuated genotype VII Newcastle disease virus generated by reverse genetics. *Vaccine*. 2009; 27 (6): 904–910. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.11.091>
- Tavassoli A., Soleymani S., Haghparast A., Hashemi Tabar G., Bassami M. R., Dehghani H. Reverse genetics assembly of Newcastle disease virus genome template using Asis-Sal-Pac BioBrick strategy. *Biological Procedures Online*. 2020; 22:9. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00119-3>
- Amoia C. F., Chengula A. A., Hakizimana J. N., Wambura P. N., Munir M., Misinzo G., Weger-Lucarelli J. Development of a genotype-matched Newcastle disease DNA vaccine candidate adjuvanted with IL-28b for the control of targeted velogenic strains of Newcastle disease virus in Africa. *Veterinary Research Communications*. 2025; 49 (1):33. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10590-y>

42. Mebatsion T, Koolen M. J., de Vaan L. T., de Haas N., Braber M., Römer-Oberdörfer A., et al. Newcastle disease virus (NDV) marker vaccine: an immunodominant epitope on the nucleoprotein gene of NDV can be deleted or replaced by a foreign epitope. *Journal of Virology*. 2002; 76 (20): 10138–10146. <https://doi.org/10.1128/JVI.76.20.10138-10146.2002>
43. Pasick J. Application of DIVA vaccines and their companion diagnostic tests to foreign animal disease eradication. *Animal Health Research Reviews*. 2004; 5 (2): 257–262. <https://doi.org/10.1079/AHR200479>
44. Milić N., Nišavić J., Zorić A., Krnjačić D., Radojičić M., Stanojković A. Overview of current advances in the development of subunit and recombinant vaccines against Newcastle disease virus. *Biotechnology in Animal Husbandry*. 2017; 33 (1): 1–11. <https://doi.org/10.2298/BAH1701001M>
45. Wang N., Huang M., Fung T. S., Luo Q., Ye J. X., Du Q. R., et al. Rapid development of an effective Newcastle disease virus vaccine candidate by attenuation of a genotype VII velogenic isolate using a simple infectious cloning system. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020; 7:648. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00648>
46. Bobbala S., Hook S. Is there an optimal formulation and delivery strategy for subunit vaccines? *Pharmaceutical Research*. 2016; 33 (9): 2078–2097. <https://doi.org/10.1007/s11095-016-1979-0>
47. Wang J., Lan Q., Zong X., Zhu G., Yang R., Yang G., et al. Protection against genotype VII Newcastle disease virus by a mucosal subunit vaccination based on bacterium-like particles bearing the F or HN antigen. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023; 244:125293. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125293>
48. Park J. K., Lee D. H., Yuk S. S., Tseren-Ochir E. O., Kwon J. H., Noh J. Y., et al. Virus-like particle vaccine confers protection against a lethal Newcastle disease virus challenge in chickens and allows a strategy of differentiating infected from vaccinated animals. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2014; 21 (3): 360–365. <https://doi.org/10.1128/CVI.00636-13>
49. Choi K.-S., Kye S.-J., Jeon W.-J., Park M.-J., Kim S., Seul H.-J., Kwon J.-H. Preparation and diagnostic utility of a hemagglutination inhibition test antigen derived from the baculovirus-expressed hemagglutinin-neuraminidase protein gene of Newcastle disease virus. *Journal of Veterinary Science*. 2013; 14 (3): 291–297. <https://doi.org/10.4142/jvs.2013.14.3.291>
50. Shahid N., Rao A. Q., Ahad A., Gul A., Latif A., Azam S., et al. E. coli expression and immunological assessment of expressed recombinant Newcastle disease virus hemagglutinin-neuraminidase protein in chickens. *Acta Virologica*. 2020; 64 (3): 331–337. https://doi.org/10.4149/av_2020_310
51. Kang X., Wang J., Jiao Y., Tang P., Song L., Xiong D., et al. Expression of recombinant Newcastle disease virus F protein in *Pichia pastoris* and its immunogenicity using flagellin as the adjuvant. *Protein Expression and Purification*. 2016; 128: 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2016.08.009>
52. Baradaran A., Yusoff K., Shafee N., Rahim R. A. Newcastle disease virus hemagglutinin-neuraminidase as a potential cancer targeting agent. *Journal of Cancer*. 2016; 7 (4): 462–466. <https://doi.org/10.7150/jca.13566>
53. Berinstein A., Vazquez-Rovere C., Asurmendi S., Gómez E., Zanetti F., Zabal O., et al. Mucosal and systemic immunization elicited by Newcastle disease virus (NDV) transgenic plants as antigens. *Vaccine*. 2005; 23 (48–49): 5583–5589. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.06.033>
54. Lu B., Lim J. M., Yu B., Song S., Neeli P., Sobhani N., et al. The next-generation DNA vaccine platforms and delivery systems: advances, challenges and prospects. *Frontiers in Immunology*. 2024; 15:1332939. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1332939>
55. Porter K. R., Raviprakash K. DNA vaccine delivery and improved immunogenicity. *Current Issues in Molecular Biology*. 2017; 22: 129–138. <https://doi.org/10.21775/cimb.022.129>
56. Zhao Z., Ma X., Zhang R., Hu F., Zhang T., Liu Y., et al. A novel liposome-polymer hybrid nanoparticles delivering a multi-epitope self-replication DNA vaccine and its preliminary immune evaluation in experimental animals. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2021; 35:102338. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.102338>
57. Thirumalaikumar E., Vimal S., Sathishkumar R., Ravi M., Karthick V., Ramya S., et al. DNA vaccine incorporated poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA) microspheres offer enhanced protection against *Aeromonas hydrophila* infection. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023; 253 (5):127182. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127182>
58. Yang X., Yuan X., Cai D., Wang S., Zong L. Low molecular weight chitosan in DNA vaccine delivery via mucosa. *International Journal of Pharmaceutics*. 2009; 375 (1–2): 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.03.032>
59. Фролов С. В., Мороз Н. В., Чвала И. А., Ирза В. Н. Эффективность вакцин против ньюкаслской болезни производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» в отношении актуальных вирусов VII генотипа. *Ветеринария сегодня*. 2021; (1): 44–51. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-1-36-44-51>
- Frolov S. V., Moroz N. V., Chvala I. A., Irza V. N. Effectiveness of vaccines produced by the Federal State-Financed Institution “ARRIAH” against topical genotype VII Newcastle disease viruses. *Veterinary Science Today*. 2021; (1): 44–51. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2021-1-36-44-51>
60. Miller P. J., Afonso C. L., El Attrache J., Dorsey K. M., Courtney S. C., Guo Z., Kapczynski D. R. Effects of Newcastle disease virus vaccine antibodies on the shedding and transmission of challenge viruses. *Developmental and Comparative Immunology*. 2013; 41 (4): 505–513. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.06.007>
61. Izquierdo-Lara R., Chumbe A., Calderón K., Fernández-Díaz M., Vakharia V. N. Genotype-matched Newcastle disease virus vaccine confers improved protection against genotype XII challenge: the importance of cytoplasmic tails in viral replication and vaccine design. *PLoS ONE*. 2019; 14 (11):e0209539. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209539>
62. Lee Y.-J., Sung H.-W., Choi J.-G., Lee E.-K., Yoon H., Kim J.-H., Song C.-S. Protection of chickens from Newcastle disease with a recombinant baculovirus subunit vaccine expressing the fusion and hemagglutinin-neuraminidase proteins. *Journal of Veterinary Science*. 2008; 9 (3): 301–308. <https://doi.org/10.4142/jvs.2008.9.3.301>
63. Luo S., Ren Y., Tarlavin N. V., Kraskov D. A., Javadov E. J., Xu D., et al. A DNA prime-inactivated boost regimen enhances immunogenicity against pigeon Newcastle disease: a comparative study and analysis of synergistic effects. *Veterinary Sciences*. 2026; 13 (3):251. <https://doi.org/10.3390/vetsci13030251>
64. Razaq S., Riaz A., Siddique N., Saif-Ur-Rehman, Shah M. A., Naeem K., Saleem G. Evaluation of genotype matched recombinant DNA vaccine for protection against genotype VII velogenic Newcastle disease virus in Pakistan. *Scientific Reports*. 2026; 16 (1):4402. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-34387-4>

Поступила в редакцию / Received 10.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 27.04.2026

Принята к публикации / Accepted 14.05.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Байрашев Тимур Альбертович, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории вирусных антропоознозов, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-5673-1535>, timurkin2011timur@mail.ru

Timur A. Bairashev, Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-5673-1535>, timurkin2011timur@mail.ru

Галеева Антонина Глебовна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных антропоознозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2650-6459>, antonina-95@yandex.ru

Antonina G. Galeeva, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2650-6459>, antonina-95@yandex.ru

Ефимова Марина Анатольевна, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных антропоознозов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Республика Татарстан, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8786-1310>, marina-2004r@mail.ru

Marina A. Efimova, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory for Viral Anthrozooses, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8786-1310>, marina-2004r@mail.ru

Вклад авторов: Байрашев Т. А. – проведение поисково-аналитической работы, подготовка текста статьи; Галеева А. Г. – концепция обзора, подготовка текста статьи; Ефимова М. А. – научное консультирование, редактирование текста статьи.

Contribution of the authors: Bairashev T. A. – search and analytical work, manuscript preparation; Galeeva A. G. – conceptualization of the review and manuscript preparation; Efimova M. A. – scientific consulting and manuscript editing.