

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.36233/0507-4088-116>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022



Определение оптимальной иммунизирующей дозы гетерологической вакцины вируса оспы коз (*Poxviridae: Chordopoxvirinae: Capripoxvirus*) против узелкового дерматита

Абитаев Р.Т., Кондибаева Ж.Б., Аманова Ж.Т., Саметова Ж.Ж., Усембай А.К., Булатов Е.А.

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, 080409, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, Республика Казахстан

Введение. Узелковый дерматит, оспа овец и оспа коз являются опасными заболеваниями домашних жвачных животных, оказывающими губительное воздействие на животноводство в эндемичных регионах, нанося колоссальный экономический ущерб государству. Представители рода каприпоксвирусов антигенно схожи и могут использоваться в качестве вакцины для трёх инфекций, как в случае с представителями рода ортопоксвирусов, куда входят вирусы натуральной оспы, оспы озязан, оспы коров, составляющие единое семейство *Poxviridae*.

Материалы и методы. В данной работе использованы вакцинный штамм G₂₀-LKV вируса оспы коз и вирулентный штамм НИИПББ-2019/К вируса узелкового дерматита. Опыты проводили на клинически здоровом, серонегативном к поксвирусам крупном рогатом скоте (КРС) породы «Казахская белоголовая» 6–8-месячного возраста. При работе использовались вирусологические и серологические методы исследований.

Результаты. Все иммунизированные животные, получившие разные дозы вакцины, проявили устойчивость к контрольному заражению вирулентным вирусом узелкового дерматита КРС без проявления каких-либо клинических признаков болезни. У животных, получивших наименьшие дозы вакцины (15 000, 30 000 и 40 000 ТЦД₅₀), в месте введения не наблюдалось нежелательных явлений, кожной (припухлость) и температурной реакции. А у вакцинированных высокими дозами препарата (60 000 и 80 000 ТЦД₅₀) отмечалась реакция в виде припухлостей в месте введения, которые рассасывались в течение 3–4 суток. Контрольные животные, инфицированные вирулентным вирусом, проявляли клинические признаки болезни узелкового дерматита КРС.

Заключение. Вакцина, приготовленная на основе штамма G₂₀-LKV вируса оспы коз, обладает протективными свойствами в отношении заражения КРС вирулентным вирусом узелкового дерматита. Иммунизирующая доза вакцин от 15 000 до 80 000 ТЦД₅₀ зависит от эпизоотической ситуации узелкового дерматита в определенный момент в конкретном регионе.

Ключевые слова: вирус; вакцина; оспа коз; узелковый дерматит; иммунизирующая доза

Для цитирования: Абитаев Р.Т., Кондибаева Ж.Б., Аманова Ж.Т., Саметова Ж.Ж., Усембай А.К., Булатов Е.А. Определение оптимальной иммунизирующей дозы гетерологической вакцины вируса оспы коз (*Poxviridae: Chordopoxvirinae: Capripoxvirus*) против узелкового дерматита. *Вопросы вирусологии*. 2022; 67(4): 304-309. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-116>

Для корреспонденции: Булатов Ербол Акенович, канд. биол. наук, заведующий лабораторией технологии культивирования микроорганизмов, РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, 080409, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, Республика Казахстан. E-mail: erbol_km@mail.ru

Участие авторов: Абитаев Р.Т. – оформление статьи, проведение экспериментов, отбор проб биологического материала; Кондибаева Ж.Б. – анализ литературных данных, проведение экспериментов; Аманова Ж.Т. – концепция и дизайн исследования, проведение экспериментов, перевод; Саметова Ж.Ж. – проведение экспериментов, постановка серологических реакций; Усембай А.К. – проведение экспериментов, вакцинация животных, отбор проб биологического материала, наблюдение и уход за экспериментальными животными; Булатов Е.А. – руководство, планирование, обработка результатов исследований, одобрение окончательного варианта статьи для публикации.

Финансирование. Работа выполнена в рамках научно-технической программы «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021–2023 гг. и государственного задания «Услуги по обеспечению биологической безопасности в сфере науки» на 2021 г.

Благодарности. Авторы выражают признательность всем сотрудникам лаборатории технологии культивирования микроорганизмов и руководству Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этические утверждение. 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 № 4 от 14.04.2021).

Поступила 24.06.2022
Принята в печать 11.08.2022
Опубликована 31.08.2022

ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.36233/0507-4088-116>

Determination of the optimal immunizing dose of heterologous goat pox virus vaccine (Poxviridae: *Chordopoxvirinae*: *Capripoxvirus*) against lumpy skin disease

Ruslan T. Abitaev, Zhanat B. Kondibaeva, Zhanat T. Amanova, Zhanna Zh. Sametova, Abdurahman K. Ussembay, Yerbol A. Bulatov

RSE "Research Institute for Biological Safety Problems" of Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, 080409, Gvardeyskiy vill., Zhambyl region, Korday district, Republic of Kazakhstan

Introduction. Lumpy skin disease (LSD), sheep pox and goat pox are dangerous diseases of domestic ruminants. Representatives of the genus of capripoxviruses are antigenically similar and can be used as a vaccine for three infections, as in the case of representatives of the genus of orthopoxviruses, which includes viruses of smallpox, monkeypox, and cowpox, that all belong to a single family *Poxviridae*.

Materials and methods. In this study, the vaccine strain G₂₀-LKV of the goat pox virus and the virulent strain RIBSP-2019/K of the LSD virus were used. The experiments were carried out on clinically healthy cattle of the Kazakh White-headed breed, aged six to eight months. Virological and serological research methods were used in the work.

Results. All immunized animals that received different doses of the vaccine showed resistance to the infection challenge, without showing any clinical signs of the disease. In animals that received the lowest doses of the vaccine 15,000, 30,000 and 40,000 TCID₅₀, no adverse events, skin and temperature reactions were observed at the injection site. Those vaccinated with high doses of the vaccine had a local reaction in the form of swelling at the site of vaccine administration. Control animals infected with a virulent virus showed clinical signs of the cattle lumpy skin disease.

Conclusion. The vaccine, prepared based on the "G₂₀-LKV" strain of the goat virus, is protective for cattle against infection with a virulent LSD virus at immunizing doses from 15,000 to 80,000 TCID₅₀, which are dependent on the LSD epizootic situation in particular region.

Keywords: *virus; vaccine; goat pox; lumpy skin disease; immunizing dose*

For citation: Abitaev R.T., Kondibaeva Zh.B., Amanova Zh.T., Sametova Zh.Zh., Ussembay A.K., Bulatov Ye.A. Determination of the optimal immunizing dose of heterologous goat pox virus vaccine (Poxviridae: *Chordopoxvirinae*: *Capripoxvirus*) against lumpy skin disease. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2022; 67(4): 304-309 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-116>

For correspondence: Yerbol A. Bulatov, PhD (Biol.), Head of the Laboratory of Technology of cultivation of Microorganisms, RSE "Research Institute for Biological Safety Problems" of Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, 080409, Gvardeyskiy vill., Zhambyl region, Korday district, Republic of Kazakhstan. E-mail: erbol_km@mail.ru

Information about the authors:

Abitaev R.T., <https://orcid.org/0000-0001-5609-2491>

Kondibaeva Zh.B., <https://orcid.org/0000-0002-8224-8047>

Amanova Zh.T., <https://orcid.org/0000-0002-3987-6814>

Sametova Zh.Zh., <https://orcid.org/0000-0002-2332-2841>

Ussembay A.K., <https://orcid.org/0000-0003-3639-3793>

Bulatov Ye.A., <https://orcid.org/0000-0001-8543-4219>

Contribution: Abitaev R.T. – design of the article, conducting experiments, sampling biological material; Kondibaeva Zh.B. – analysis of literary data, conducting experiments; Amanova Zh.T. – concept and design of the study, conducting experiments, translating the text; Sametova Zh.Zh. – conducting experiments, staging serological reactions; Ussembay A.K. – conducting experiments, vaccination of animals, sampling of biological material, observation and care of experimental animals; Bulatov Ye.A. – management, planning, processing of research results, approval of the final version of the article for publication, communication with the editorial board.

Funding. The work was carried out within the framework of the Scientific and Technical program "Biological safety of the Republic of Kazakhstan: threat assessment, scientific and technical basis for their prevention and elimination" for 2021–2023 and the state task "Biological safety services in the field of science" for 2021.

Acknowledgement. The authors express their gratitude to all employees of the Laboratory of Microbial cultivation Technology and the management of the Research Institute of Biological Safety Problems.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Ethics approval. Authors confirm compliance with institutional and national standards for the use of laboratory animals in accordance with Consensus Author Guidelines for Animal Use (IAVES, July 23, 2010). The research protocol was approved by the local bioethics Commission of the RSE "Research Institute of Biological Safety Problems" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (Protocol No. 4 dated 14.04.2021).

Received 24 June 2022

Accepted 11 August 2022

Published 31 August 2022

Введение

Узелковый дерматит (нодулярный дерматит, бугорчатка), оспа овец и оспа коз являются опасными заболеваниями домашних жвачных животных, оказывающими губительное воздействие на животноводство, овцеводство и козоводство в эндемичных регионах, нанося колоссальный экономический ущерб государству [1–3].

Оспа овец (Sheep pox), оспа коз (Goat pox) и нодулярный дерматит (Lumpy skin disease) представляют собой заболевания овец, коз и крупного рогатого скота (КРС), вызываемые штаммами рода *Capripoxvirus*, входящими в обширное семейство *Poxviridae*. Вирусы, поражающие овец и коз, не полностью зависят от хозяина – некоторые вызывают заболевания как у овец, так и у коз, как в ситуации с вирусом оспы обезьян, который поражает людей и отнесён к тому же семейству *Poxviridae*. Штаммы вируса, вызывающие заболевания у КРС, по-видимому, специфичны для него, и это отражается в различном географическом распространении узелкового дерматита, а также оспы овец и коз [3–5]. Все исследованные к настоящему времени штаммы каприпоксвируса антигенно схожи. Из-за этой антигенной гомологии всех штаммов существует возможность использования одного вакцинного штамма для трёх инфекций [3, 6], как при ортопоксвирусах: по данным Всемирной организации здравоохранения, эффективность вакцины от натуральной оспы для профилактики оспы обезьян составляет около 85% [7].

Национальный ветеринарный институт (NVI) Эфиопии производит аттенуированную вакцину Neethling против нодулярного дерматита для КРС и вакцину KSGP O-180 против оспы овец, коз и КРС [8, 9]. Метод производства вакцин в NVI соответствует рекомендациям, установленным органами Африканского союза и Panaфриканского контроля качества вакцин (AU-PANVAC). Кроме того, вакцинные штаммы были предоставлены AU-PANVAC [10]. Недавние молекулярные исследования показали, что, несмотря на своё название, в реальности Lumpy skin disease virus идентичен штамму KSGP O-240 [11, 12]. Следует оценивать и учитывать идентичность и аттенуированность штамма вируса при выборе штаммов вакцин для использования у КРС, овец и коз. Защитная доза зависит от используемого вакцинного штамма [13].

Ранее нами были проведены исследования по изучению безопасности и иммуногенности вакцинного штамма НИСХИ вируса оспы овец и штамма G₂₀-LKV вируса оспы коз, используемых для специфической профилактики оспы овец, оспы коз, против узелкового дерматита КРС. При этом для иммунизации КРС данными вакцинами нами были испытаны высокие дозы, которые составляли 80 000 ТЦД₅₀, а для проверки безопасности использовались десятикратные дозы – 800 000 ТЦД₅₀. При этом у вакцинированного обоими препаратами КРС в течение 21 дня наблюдения каких-либо клинических признаков болезней не было выявлено, за исключением местной реакции в виде припухлостей, которые исчезали в течение 2–3 дней. Температура тела оставалась в норме. В крови вакци-

нированных животных начиная с седьмых суток выявляли вируснейтрализующие антитела [14].

Целью данных исследований являлось определение оптимальной иммунизирующей дозы гетерологической вакцины на основе вируса оспы коз для КРС против узелкового дерматита.

Материалы и методы

В качестве объекта исследований использовали аттенуированный вакцинный штамм G₂₀-LKV вируса оспы коз (GenBank: AY077836.1), полученный путём последовательных пассажей в культуре клеток почки ягнят с биологической активностью 10^{6,00} ТЦД₅₀/см³, и эпизоотический вирус узелкового дерматита, вирулентный штамм НИИПББ-2019/К, полученный из изолята 2016 г., выделенного от КРС во время вспышки инфекции в Атырауской области Республики Казахстан, с инфекционной активностью 10^{5,5} ТЦД₅₀/см³ в культуре клеток тестикулов ягнят.

Для определения оптимальной иммунизирующей дозы гетерологической вакцины использовали КРС породы «Казахская белоголовая» 6–8-месячного возраста живой массой от 75 до 110 кг. Опыты проводили на клинически здоровых, невакцинированных против узелкового дерматита животных (КРС). До вакцинации определяли иммунный фон КРС в реакции нейтрализации на наличие антител к вирусу узелкового дерматита КРС.

Животные были распределены на 6 групп по 3 голы в каждой. Животные 1–5-й групп были иммунизированы подкожно в область средней трети шеи в объеме 2,0 мл гетерологической вакциной в дозах 15 000, 30 000, 40 000, 60 000 и 80 000 ТЦД₅₀ соответственно. Животные 6-й группы получили инъекцию фосфатно-солевого буфера (PBS) в том же объёме.

На 21-е сутки после вакцинации животных опытных и контрольной групп подвергали контрольному заражению вирулентным штаммом вируса узелкового дерматита КРС из штамма НИИПББ-2019/К. Контрольное заражение проводили методом титрования вирулентного вируса.

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 № 4 от 14.04.2021).

Результаты

Результаты проведённых опытов по определению оптимальной иммунизирующей дозы гетерологической вакцины для КРС представлены в **таблице**.

Данные **таблицы** показывают, что все испытанные животные (КРС), получившие разные дозы гетерологической вакцины, по-разному реагировали на её введение. У животных, получивших наименьшие дозы вакцины (15 000, 30 000 и 40 000 ТЦД₅₀), на месте введения препарата кожной реакции не наблюдалось.

Таблица. Реакция животных, вакцинированных разными дозами гетерологической вакцины, после контрольного заражения вирулентным вирусом методом титрования

Table. Reaction of animals vaccinated with different doses of heterologous vaccine after infection challenge with virulent virus by titration method

Группа животных Group of animals	Доза вакцины, ТЦД ₅₀ и контрольного вируса Dose of vaccine, TCD ₅₀ and challenge virus	Номера иммунизированных животных, гол. IDs of immunized animals	Реакция животных после вакцинации Reaction of animals after vaccination	Реакция животных после контрольного заражения методом титрования Reaction of animals after infection challenge by titration method
Опытная Experienced	15 000	46131628	Отсутствует Absent	-----
		39494096	Отсутствует Absent	-----
		39494097	Отсутствует Absent	-----
	30 000	61839893	Отсутствует Absent	-----
		46021531	Отсутствует Absent	-----
		46021532	Отсутствует Absent	-----
	40 000	58645	Отсутствует Absent	-----
		38346	Отсутствует Absent	-----
		38365	Отсутствует Absent	-----
	60 000	39494098	Припухлость Swelling	-----
		61839878	Отсутствует Absent	-----
		46021547	Отсутствует Absent	-----
	80 000	46131667	Припухлость Swelling	-----
		61840046	Припухлость Swelling	-----
		61839872	Отсутствует Absent	-----
Контрольная Control	1000	38370	–	+++++
		38345	–	+++++
		38366	–	+++++

А у животных, получивших дозы вакцины от 60 000 до 80 000 ТЦД₅₀, в месте введения вакцины наблюдались воспалительные отеки в виде припухлостей до 1–2 см в диаметре, которые постепенно исчезали (рассасывались) в течение 2–3 дней. Температура тела у животных оставалась в пределах нормы. Общее состояние животных было удовлетворительным.

Через три недели после вакцинации все животные оставались клинически здоровыми без каких-либо изменений аппетита и поведения. Побочных явлений, припухлости на месте введения не выявлено.

Через 21 день после вакцинации всех привитых разными дозами (рисунком а) и невакцинированных контрольных животных (рисунком б) инфицировали вирулентным штаммом НИИПББ-2019/К вируса узелкового дерматита КРС. При этом все испытанные животные, получившие разные дозы вакцины, были устойчивы к контрольному заражению. У вакцинированных животных не наблюдалось клинических признаков, характерных для узелкового дерматита КРС, в течение 14 суток наблюдения (рисунком б), тогда как контрольные животные заболели с характерными клиническими признаками узелкового дерматита (рисунком в): повышением температуры тела до 41,5°C на протяжении 4–7 суток, появлением на месте введения вируса сначала припухлостей, которые в дальнейшем переходили в папулы и на 10–12-е сутки превращались в везикулы с развитием некротических узелков

(рисунком з). При вскрытии отмечалось, что подкожная клетчатка на месте инфицирования инфильтрирована экссудатом, а окружающие ткани отёчны. Бугорок на разрезе имел творожистую структуру (рисунком д).

Обсуждение

В борьбе с узелковым дерматитом в качестве вакцин используют живые аттенуированные штаммы каприпоксвирусов [15–17], которые являются кросс-реактивными в пределах рода. Все штаммы каприпоксвируса овец, коз или КРС, исследованные в настоящее время, имеют основной нейтрализующий сайт, так что животные, перенёсшие заражение одним штаммом, становятся резистентными к заражению другими штаммами [18]. Таким образом, существует возможность использования отдельного штамма каприпоксвируса для защиты как овец, так и коз от всех полевых изолятов вируса, независимо от того, имеют они азиатское или африканское происхождение [19, 20].

Ранее в Египте во время вспышки нодулярного дерматита использовали румынский штамм вакцины против оспы овец. Однако перед тем, как вводить в организм новый вакцинный штамм, который обычно не используется для КРС, рекомендуется проводить контрольные пробные испытания. Все штаммы каприпоксвируса, которые обычно используют в качестве вакцин, могут продуцировать сильную локальную реакцию в участке инокуляции у КРС вида *Bos*

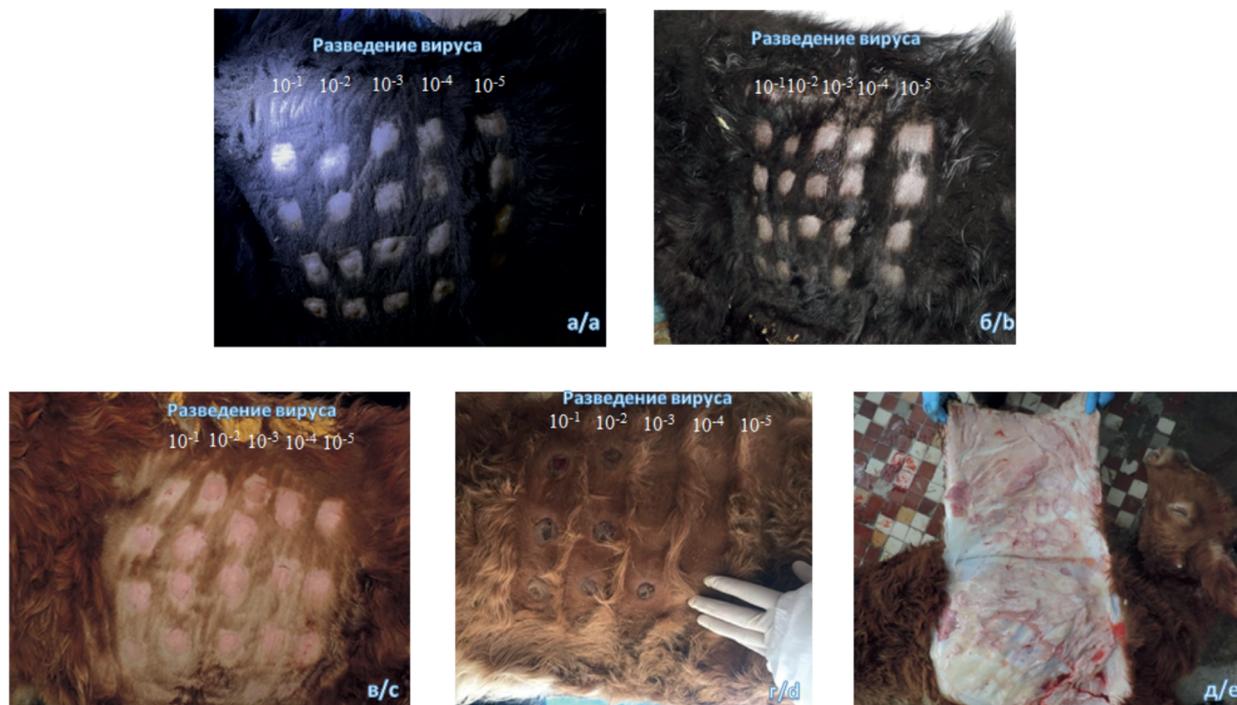


Рис. Кожная реакция у вакцинированных и контрольных животных: *a* – место введения контрольного вирулентного вируса у вакцинированного животного (1-е сутки); *b* – вакцинированное животное после контрольного заражения (8-е сутки); *v* – место введения у контрольного животного, инфицированного вирулентным вирусом (1-е сутки); *z* – некротические узелки на коже контрольного животного (12-е сутки); *d* – подкожные изменения при вскрытии контрольного животного.

Fig. Skin reaction of vaccinated and control animals: *a* – the place of administration of the virulent virus to vaccinated animal (day 1); *b* – the vaccinated animal after the infection challenge (day 8); *c* – the place of administration of the virulent virus to control animal (day 1); *d* – necrotic nodules on the skin of the control animal (day 12); *e* – subcutaneous changes during autopsy of the control animal.

taurus [21]. Это препятствует использованию вакцины даже несмотря на то, что последствия вспышки узелкового дерматита всегда более тяжёлые.

Недавние исследования показывают, что высокая доза вакцины оспы овец из штамма RM-65 также может вызвать побочные эффекты [6].

По данным G. Gari и соавт. (2015), испытания эфиопских вакцин Neethling, O-180 вируса оспы овец и изготовленной Иорданским центром биоиндустрии (JOVAC) вакцины штамма Gorgan вируса оспы коз показали, что последняя защищала всех вакцинированных телят от высоковирулентного эфиопского полевого штамма вируса узелкового дерматита КРС. Результаты реакции гиперчувствительности замедленного типа показали, что КРС, вакцинированный данной вакциной, имел высокий уровень клеточного иммунного ответа, что указывает на более высокие уровни иммуногенности [22].

Использованный нами аттенуированный штамм G₂₀-LKV вируса оспы коз был получен из полевого изолята вируса оспы коз путём проведения 20 серийных пассажей в клетках почки ягнят. Вакцина, приготовленная из этого штамма, обеспечивала иммунитет у привитых коз через пять дней, а напряжённый иммунитет сохранялся не менее 12 месяцев [23].

Результаты исследования показали, что все животные, вакцинированные разными испытанными дозами гетерологической вакцины, были устойчивы к кон-

трольному заражению вирулентным штаммом вируса узелкового дерматита КРС. При этом локальная реакция в участках инокуляции вакцины не отмечалась, кроме незначительной припухлости, которая на 3–4-е сутки рассасывалась без проявления каких-либо клинических признаков болезни.

Заключение

Таким образом, 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 отмечается поствакцинальных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tuppurainen E.S.M., Venter E.H., Shisler J.L., Gari G., Mekonnen G.A., Juleff N., et al. Capripoxvirus diseases: current status and opportunities for control. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(3): 729–45. <https://doi.org/10.1111/tbed.12444>.
2. Babiuk S. Vaccines against lumpy skin disease virus and vaccination strategies. In: Tuppurainen E., Babiuk S., Klement E., eds. *Lumpy Skin Disease*. Berlin: Springer; 2018.
3. Barnard B.J., Munz E., Dumbell K., Prozesky L. Lumpy skin disease. In: Coetzer J.A.W., Thomson G.R., Tustin R.C., eds. *Infectious Diseases of Livestock*. Cape Town, South Africa: Oxford University Press; 1994: 604–12.

4. Babiuk S., Bowden T.R., Boyle D.B., Wallace D.B., Kitching R.P. Capripoxviruses: An emerging worldwide threat to sheep, goats and cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* 2008; 55(7): 263–72. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2008.01043.x>
5. Carn V.M., Kitching R.P. The clinical response of cattle experimentally infected with lumpy skin disease (Neethling) virus. *Arch. Virol.* 1995; 140(3): 503–13. <https://doi.org/10.1007/BF01718427>
6. Abutarbush S.M., Tuppurainen E.S.M. Serological and clinical evaluation of the Yugoslavian RM65 sheep pox strain vaccine use in cattle against lumpy skin disease. *Transbound. Emerg. Dis.* 2018; 65(6): 1657–63. <https://doi.org/10.1111/tbed.12923>
7. ВОЗ. Информационный бюллетень. Оспа обезьян. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
8. Ben-Gera J., Klement E., Khinich E., Stram Y., Shpigel N.Y. Comparison of the efficacy of Neethling lumpy skin disease virus and x10 RM65 sheep-pox live attenuated vaccines for the prevention of lumpy skin disease – the results of a randomized controlled field study. *Vaccine.* 2015; 33(38): 4837–42. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.071>
9. Bhanuprakash V., Indrani B.K., Hegde R., Kumar M.M., Moorthy A.R.S. A classical live attenuated vaccine for sheep pox. *Trop. Anim. Health Prod.* 2004; 36(4): 307–20. <https://doi.org/10.1023/B:TROP.0000026661.88631.50>
10. Tuppurainen E.S.M., Antoniou S.E., Tsiamadis E., Topkaridou M., Labus T., Debeljak Z., et al. Field observations and experiences gained from the implementation of control measures against lumpy skin disease in South-East Europe between 2015 and 2017. *Prev. Vet. Med.* 2020; 181: 104600. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.12.006>
11. Kitching R.P., Bhat P.P., Black D.N. The characterization of African strains of capripoxvirus. *Epidemiol. Infect.* 1989; 102(2): 335–43. <https://doi.org/10.1017/s0950268800030016>
12. Tulman E., Alfonso C., Lu Z., Zsak L., Sur J.H., Sandybaev N., et al. The genomes of sheep pox and goat pox viruses. *J. Virol.* 2002; 76(12): 6054–61. <https://doi.org/10.1128%2FJVI.76.12.6054-6061.2002>
13. Kitamura T., Kitamura Y., Tagaya I. Immunogenicity of an attenuated strain of vaccinia virus on rabbits and monkeys. *Nature.* 1967; 215(5106): 1187–8. <https://doi.org/10.1038/2151187a0>
14. Zhugunissov K., Bulatov Ye., Orynbayev M., Kutumbetov L., Abduraimov Ye., Shayakhmetov Ye., et al. Goatpox virus (G20-LKV) vaccine strain elicits a protective response in cattle against lumpy skin disease at challenge with lumpy skin disease virulent field strain in a comparative study. *Vet. Microbiol.* 2020; 245: 108695. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108695>
15. Brenner J., Haimovitz M., Oron E., Stram Y., Fridgut O., Bumberov V., et al. Lumpy skin disease (LSD) in a large dairy herd in Israel, June 2006. *Isr. J. Vet. Med.* 2006; 61(3/4): 73–7.
16. Coakley W., Capstick P.B. Protection of cattle against lumpy skin disease. Factors affecting small scale production of tissue culture propagated virus vaccine. *Res. Vet. Sci.* 1961; 2(4): 369–71. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)34941-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)34941-5)
17. Capstick P.B. Vaccines for lumpy skin disease, sheep pox and goat pox. *Dev Biol (Basel)* 2003; 114:161-7.
18. Capstick P.B. *Veterinary Department Annual Report.* Kenya; 1961: 45–47.
19. Kitching R.P., Hammond J.M., Taylor W.P. A single vaccine for the control of capripox infection in sheep and goats. *Res. Vet. Sci.* 1986; 42(1): 53–60.
20. Kitching R.P., Taylor W.P. Clinical and antigenic relationship between isolates of sheep and goat pox viruses. *Trop. Anim. Health Prod.* 1985; 17(2): 64–74. <https://doi.org/10.1007/bf02360774>
21. Davies F.G., Krauss H., Lund L.J., Taylor M. The laboratory diagnosis of lumpy skin disease. *Res. Vet. Sci.* 1971; 12(2): 123–7.
22. Gari G., Abie G., Gizaw D., Wubete A., Kidane M., Asgedom H., et al. Evaluation of the safety, immunogenicity and efficacy of three capripoxvirus vaccine strains against lumpy skin disease virus. *Vaccine.* 2015; 33(28): 3256–61. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.035>
23. Абдураимов Е.О. Разработка технологии изготовления вирусвакцины против оспы коз. Диссертация на соискания кандидата ветеринарных наук. Алматы; 2001.
2. Babiuk S. Vaccines against lumpy skin disease virus and vaccination strategies. In: Tuppurainen E., Babiuk S., Klement E., eds. *Lumpy Skin Disease.* Berlin: Springer; 2018.
3. Barnard B.J., Munz E., Dumbell K., Prozesky L. Lumpy skin disease. In: Coetzer J.A.W., Thomson G.R., Tustin R.C., eds. *Infectious Diseases of Livestock.* Cape Town, South Africa: Oxford University Press; 1994: 604–12.
4. Babiuk S., Bowden T.R., Boyle D.B., Wallace D.B., Kitching R.P. Capripoxviruses: An emerging worldwide threat to sheep, goats and cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* 2008; 55(7): 263–72. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2008.01043.x>
5. Carn V.M., Kitching R.P. The clinical response of cattle experimentally infected with lumpy skin disease (Neethling) virus. *Arch. Virol.* 1995; 140(3): 503–13. <https://doi.org/10.1007/BF01718427>
6. Abutarbush S.M., Tuppurainen E.S.M. Serological and clinical evaluation of the Yugoslavian RM65 sheep pox strain vaccine use in cattle against lumpy skin disease. *Transbound. Emerg. Dis.* 2018; 65(6): 1657–63. <https://doi.org/10.1111/tbed.12923>
7. WHO. Fact sheet. Monkeypox. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
8. Ben-Gera J., Klement E., Khinich E., Stram Y., Shpigel N.Y. Comparison of the efficacy of Neethling lumpy skin disease virus and x10 RM65 sheep-pox live attenuated vaccines for the prevention of lumpy skin disease – the results of a randomized controlled field study. *Vaccine.* 2015; 33(38): 4837–42. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.071>
9. Bhanuprakash V., Indrani B.K., Hegde R., Kumar M.M., Moorthy A.R.S. A classical live attenuated vaccine for sheep pox. *Trop. Anim. Health Prod.* 2004; 36(4): 307–20. <https://doi.org/10.1023/B:TROP.0000026661.88631.50>
10. Tuppurainen E.S.M., Antoniou S.E., Tsiamadis E., Topkaridou M., Labus T., Debeljak Z., et al. Field observations and experiences gained from the implementation of control measures against lumpy skin disease in South-East Europe between 2015 and 2017. *Prev. Vet. Med.* 2020; 181: 104600. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.12.006>
11. Kitching R.P., Bhat P.P., Black D.N. The characterization of African strains of capripoxvirus. *Epidemiol. Infect.* 1989; 102(2): 335–43. <https://doi.org/10.1017/s0950268800030016>
12. Tulman E., Alfonso C., Lu Z., Zsak L., Sur J.H., Sandybaev N., et al. The genomes of sheep pox and goat pox viruses. *J. Virol.* 2002; 76(12): 6054–61. <https://doi.org/10.1128%2FJVI.76.12.6054-6061.2002>
13. Kitamura T., Kitamura Y., Tagaya I. Immunogenicity of an attenuated strain of vaccinia virus on rabbits and monkeys. *Nature.* 1967; 215(5106): 1187–8. <https://doi.org/10.1038/2151187a0>
14. Zhugunissov K., Bulatov Ye., Orynbayev M., Kutumbetov L., Abduraimov Ye., Shayakhmetov Ye., et al. Goatpox virus (G20-LKV) vaccine strain elicits a protective response in cattle against lumpy skin disease at challenge with lumpy skin disease virulent field strain in a comparative study. *Vet. Microbiol.* 2020; 245: 108695. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108695>
15. Brenner J., Haimovitz M., Oron E., Stram Y., Fridgut O., Bumberov V., et al. Lumpy skin disease (LSD) in a large dairy herd in Israel, June 2006. *Isr. J. Vet. Med.* 2006; 61(3/4): 73–7.
16. Coakley W., Capstick P.B. Protection of cattle against lumpy skin disease. Factors affecting small scale production of tissue culture propagated virus vaccine. *Res. Vet. Sci.* 1961; 2(4): 369–71. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)34941-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)34941-5)
17. Capstick P.B. Vaccines for lumpy skin disease, sheep pox and goat pox. *Dev Biol (Basel)* 2003; 114:161-7.
18. Capstick P.B. *Veterinary Department Annual Report.* Kenya; 1961: 45–47.
19. Kitching R.P., Hammond J.M., Taylor W.P. A single vaccine for the control of capripox infection in sheep and goats. *Res. Vet. Sci.* 1986; 42(1): 53–60.
20. Kitching R.P., Taylor W.P. Clinical and antigenic relationship between isolates of sheep and goat pox viruses. *Trop. Anim. Health Prod.* 1985; 17(2): 64–74. <https://doi.org/10.1007/bf02360774>
21. Davies F.G., Krauss H., Lund L.J., Taylor M. The laboratory diagnosis of lumpy skin disease. *Res. Vet. Sci.* 1971; 12(2): 123–7.
22. Gari G., Abie G., Gizaw D., Wubete A., Kidane M., Asgedom H., et al. Evaluation of the safety, immunogenicity and efficacy of three capripoxvirus vaccine strains against lumpy skin disease virus. *Vaccine.* 2015; 33(28): 3256–61. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.035>
23. Abduraimov E.O. *Development of Manufacturing Technology for Goatpox Virus Vaccine. Dissertation for the Degree of Candidate of Veterinary Science [Razrabotka tekhnologii izgotovleniya virusvaksiny protiv ospy koz. Dissertatsiya na soiskaniya kandidata veterinarnykh nauk].* Almaty; 2001. (in Russian)

REFERENCES

1. Tuppurainen E.S.M., Venter E.H., Shisler J.L., Gari G., Mekonnen G.A., Juleff N., et al. Capripoxvirus diseases: current status and opportunities for control. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(3): 729–45. <https://doi.org/10.1111/tbed.12444>.