

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИРУСВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ НА ОВЦАХ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ И УСЛОВИЯХ ЭПИЗООТИИ

В. И. Диев¹, С. К. Старов², Д. К. Басова³, В. Ю. Кулаков⁴, А. В. Константинов⁵

¹ Доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, *e-mail: diev@arriah.ru*

² Заместитель директора, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, *e-mail: starov@arriah.ru*

³ Старший научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, *e-mail: basova@arriah.ru*

⁴ Ведущий научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, *e-mail: kulakov@arriah.ru*

⁵ Начальник отдела, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, *e-mail: konstantinov@arriah.ru*

РЕЗЮМЕ

Установлено, что после однократной иммунизации ягнят в возрасте 1, 2 и 3 месяцев вирусвакциной против оспы овец из штамма «ВНИИЗЖ» в их крови присутствовали антитела, титр которых зависел от возраста животных.

Показано, что если средняя величина поствакцинального титра вируснейтрализующих антител у овец находилась в границах диапазона $(1,75 \pm 0,16) - (2,34 \pm 0,24) \log_2$, то такие животные были устойчивы к заболеванию.

Построены регрессионные модели, характеризующие связь показателей гуморального фактора и протективной функции иммунитета овец к вирусу оспы. Было определено, что для обеспечения защиты 80% иммунизированного поголовья в отаре необходимо иметь 78% серопозитивных животных со средним титром антител $1,43 \log_2$, а для 95% защиты – 91% серопозитивных животных со средним титром $1,97 \log_2$.

Ключевые слова: оспа овец, ягнята, овцы, титр антител, серопозитивные животные, реакция нейтрализации, ИФА.

TESTING OF SHEEP POX VIRUS VACCINE IN SHEEP UNDER EXPERIMENTAL AND EPIZOOTIC CONDITIONS

V. I. Diev¹, S. K. Starov², D. K. Basova³, V. Yu. Kulakov⁴, A. V. Konstantinov⁵

¹ Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, FGBI "ARRIAH", Vladimir, *e-mail: diev@arriah.ru*

² Deputy Director, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, *e-mail: starov@arriah.ru*

³ Senior Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, *e-mail: basova@arriah.ru*

⁴ Leading Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, *e-mail: kulakov@arriah.ru*

⁵ Head of Department, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, *e-mail: konstantinov@arriah.ru*

SUMMARY

Antibodies were shown in blood of lambs vaccinated once with anti-sheep pox virus vaccine based "ARRIAH" strain at the age of one, two and three months and their titres were age-dependant.

It was demonstrated that the sheep were resistant to the disease if their mean postvaccinal virus neutralizing antibody titres were within $(1.75 \pm 0.16) - (2.34 \pm 0.24) \log_2$.

The regression models characterizing relationship between humoral factor levels and protective function of anti-sheep pox virus immunity in sheep were constructed. It was determined that 78% and 91% of animals in the flock should be seropositive with mean antibody titres of $1.43 \log_2$ and $1.97 \log_2$ to ensure protection of 80% and 95% of immunized animals, respectively.

Key words: sheep pox, lambs, sheep, antibody titre, seropositive animals, neutralization test, ELISA.

ВВЕДЕНИЕ

Оспа овец – вирусная остро протекающая контагиозная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, образованием уплотнений на коже, папулезно-пустулезной сыпи, поражением внутренних органов, особенно легких, высокой смертностью молодняка. Тяжесть течения заболевания зависит от возраста, породы и индивидуальных особенностей организма. Наиболее тяжело оспа протекает у овец тонкорунных пород, более устойчивы к оспе овцы аборигенных пород [1, 3].

Возбудитель оспы овец (*Sheep capripoxvirus*) – ДНК-содержащий вирус. Болезнь возникает в любое время года, но особенно тяжело протекает при холодной, сырой погоде, неудовлетворительном содержании животных, сопровождается экономическими потерями, связанными с большим количеством погибших от заболевания, уничтоженных животных, проведением карантинных мероприятий [2, 6].

В настоящее время оспа овец имеет широкое распространение в мире. По данным МЭБ, в течение 2014–2016 гг. было нотифицировано 37 стран, неблагополучных по оспе [8, 9]. В Африке наибольшее количество вспышек зарегистрировано в Тунисе – 589 и Эфиопии – 202. В странах Азиатского региона выявлено: в Иране – 1003, Ираке – 332, Турции – 198 вспышек. Широкое распространение в 2015–2016 гг. оспа овец получила в Монголии, где отмечено наличие 68 вспышек заболевания. Из европейских стран в этот период 15 вспышек оспы овец зарегистрировано в Греции [15].

В России в 2010–2011 гг. заболевание оспой выявлено в Амурской области и Приморском крае, а в 2012–2013 гг. – в Забайкальском крае с наличием 8 очагов [9].

В 2015 г. оспа овец зарегистрирована в 3 регионах – Республике Дагестан, Республике Калмыкия и Приморском крае, где в 9 очагах из 10 206 голов восприимчивых животных заболело 245 (2,4%), пало 24 (9,8%), уничтожено 37 (15,1%), убито 6 (2,4%) из общего количества заболевших животных. В отдельных хозяйствах весь заболевший молодняк в возрасте 4–5 месяцев пал в течение 11–15 суток. Проведена вынужденная иммунизация овец вирусвакциной против оспы овец, что предотвратило дальнейшее распространение заболевания.

В 2016 г. в различных овцеводческих хозяйствах Ярославской области и Приморском крае выявлено заболевание овец оспой, которое сопровождалось падением животных [10].

Учитывая широкое распространение оспы овец в различных странах, в том числе граничащих с Российской Федерацией, в нашей стране проводится плановая вакцинация овец против оспы, особенно в регионах с развитым овцеводством. Несмотря на это, периодически отмечается возникновение заболевания, что в отдельных случаях связано с неполным охватом вакцинацией всех овец и отсутствием у них иммунитета против оспы. В этом случае проведение серологического мониторинга, определение наличия поствакцинальных антител против оспы у овец имеет большое значение, так как позволяет оценить иммунный фон у животных и на основании полученных результатов осуществлять мероприятия по профилактике заболеваний [11, 13]. При этом поиск методов опосредованной оценки защищенности иммунизированных овец различного возраста в хозяйствах по наличию специфических антител в сыворотке крови является актуальной задачей [4].

Согласно инструкции по применению вирусвакцин против оспы овец [5], рекомендовано прививать животных начиная с 3-месячного возраста. При этом возрастная группа овец до 3-месячного возраста, полученная от неиммунных овец, остается беззащитной.

Отсутствие данных об образовании антител в крови ягнят одно-, двух- и трехмесячного возраста после вакцинации против оспы послужило основанием для проведения исследований в этом направлении.

Кроме вышеизложенного, в различных хозяйствах изучалась эффективность вакцинации овец против оспы с определением уровня поствакцинальных антител в крови привитых животных и их устойчивости к заболеванию в условиях эпизоотии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение эффективности иммунизации молодняка проводили на 62 ягнятах одно-, двух- и трехмесячного возраста в овцеводческом хозяйстве, разделенных на 4 группы. В трех группах находилось 15, 31 и 8 голов соответственно. Всех ягнят иммунизировали вирусвакциной против оспы овец из штамма «ВНИИЗЖ» подкожно в бесшерстный участок подмышечной области в прививной дозе. Четвертая группа из 8 ягнят трехмесячного возраста из другого хозяйства болела оспой с наличием поражений в виде папул на кожных покровах головы и бесшерстных мест в области внутренней стороны бедер. От всех ягнят через 30, 50 и 60 суток после вакцинации отобраны пробы крови для получения сыворотки, которую исследовали в реакции нейтрализации (РН) и методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие антител против оспы. От больных ягнят сыворотки крови получали спустя 15 суток после начала заболевания.

В дальнейшем в эпизоотических условиях в связи с возникновением оспы в 11 отарах, где практическими ветеринарными работниками была проведена иммунизация овец тонкорунной породы 2–3-летнего возраста нормального физиологического состояния против оспы вышеуказанной вакциной, изучена ее эффективность методом определения вируснейтрализующей активности сывороток крови вакцинированных животных и заболеваемости овец по данным ветеринарной отчетности. Всего было исследовано в РН 144 пробы крови через 17–20 суток после вакцинации.

Реакцию нейтрализации ставили в перевиваемой культуре клеток ЯДК-04 методом двукратных разведений сыворотки против 100 ТЦД₅₀/см³ вируса оспы овец вакцинного штамма, а ИФА – в соответствии с методическими указаниями по обнаружению антител к вирусу оспы овец в непрямом варианте иммуноферментного анализа, утвержденными директором ФГБУ «ВНИИЗЖ».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что однократная вакцинация ягнят в возрасте 1, 2 и 3 месяцев сопровождалась образованием в крови антител против оспы, которые определялись как в реакции нейтрализации, так и в ИФА. Соответствующие результаты представлены в таблице 1.

Данные таблицы 1 демонстрируют, что интенсивность гуморальной иммунной реакции была зависима от возраста ягненка. Корреляция между возрастом животного и величиной логарифмического титра антител в изученном диапазоне была линейна и оценивалась

Таблица 1
Зависимость титра антител против оспы от возраста вакцинированных ягнят

Номер группы	Количество в группе	Возраст, мес.	Титр антител, log ₂	
			РН	ИФА
1	15	1	0,25 ± 0,43	2,2 ± 0,68
2	31	2	0,47 ± 0,44	4,05 ± 0,78
3	8	3	0,94 ± 0,56	6,33 ± 1,23
4 больные оспой	8	3	5,72 ± 0,28	9,5 ± 0,8

коэффициентами 0,979 и 0,998 в РН и ИФА соответственно. При этом концентрация антител в ИФА и концентрация нейтрализующих антител во всех случаях отличались. Средняя разность между титрами в ИФА и в РН составила (3,64 ± 0,35) log₂, т. е. иммуноферментный тест в диапазоне от 9,7 до 15,9 раза улавливал антител больше, чем тест нейтрализации. Однако согласно «Руководству по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных» рекомендуется РН в качестве теста для обнаружения в крови овец антител против оспы [14].

Следует также отметить, что концентрация гуморальных антител, детектируемых в ИФА, у больных ягнят была существенно выше. Средняя оценка титра в группе из 8 ягнят (n = 8) в возрасте 3 месяцев, которые имели клиническое проявление оспы, составила (5,72 ± 0,28) и (9,5 ± 0,8) log₂ в РН и ИФА соответственно.

Очевидно, что оценка поствакцинального иммунитета серологическими методами, позволяющими проводить исследования большого количества проб, является безопасным и более дешевым по сравнению с контролем напряженности иммунитета методом искусственного заражения вакцинированных животных. Поэтому поиск опосредованных методов оценки напряженности иммунитета, особенно для мониторинга оспы овец в различных овцеводческих хозяйствах, является перспективным направлением исследований.

С этой целью изучали возможность использования результатов серологических исследований для опосредованной оценки защищенности иммунизированных овец от заражения вирулентным вирусом оспы в эпизоотических условиях.

Для этого использовали выборочные оценки серологических тестов и соответствующие им первичные

Таблица 2
Показатели серологических тестов и заболеваемости овец, вакцинированных против оспы, во время вспышки оспы в отарах и после экспериментального заражения

Номер группы	Доля положительно реагирующих сывороток (C _{ser})	Величина среднего титра положительных сывороток, log ₂ (T ± s)	Доля заболевших животных (C _{inf} × 100)
1	10/13*	1,11 ± 0,12**	35***
2	15/18	2,04 ± 0,31	10
3	6/12	0,89 ± 0,14	50
4	8/13	1,07 ± 0,14	40
5	9/11	1,38 ± 0,25	25
6	8/14	0,83 ± 0,32	70
7	7/13	0,94 ± 0,28	50
8	5/9	1,13 ± 0,23	45
9	6/8	1,45 ± 0,27	25
10	5/7	1,31 ± 0,15	15
11	9/10	1,75 ± 0,16	0
12****	16/16	2,34 ± 0,24	0

* C_{ser} = a/n, где: a – число положительных реакций; n – количество исследованных образцов.

** Указано среднее значение и его стандартное отклонение.

*** C_{inf} = A/N, где A – число животных, имеющих клинические признаки заболевания оспой; N – количество животных в отаре, даны округленные значения.

**** Объединены результаты лабораторных испытаний протективной функции четырех серий вирусвакцины против оспы овец, где иммунизированных животных инфицировали штаммом «Афганский» вируса оспы овец в дозе 1000 ИД₅₀/см³.

данные ветеринарной отчетности, полученные из хозяйств, неблагополучных по оспе овец. Тестировали пробы сывороток, отобранные не ранее чем через 14 суток после вакцинации в отарах, где вакцинация животных предшествовала появлению клинических признаков. Также были учтены результаты экспериментального заражения вакцинированных животных, у которых были известны титры сывороточных антител.

Для проведения исследования приняли следующие показатели: C_{ser} – доля положительно реагирующих образцов в исследуемой выборке сывороток крови; T – средняя величина титра сывороточных антител среди положительно реагирующих сывороток; C_{inf} – доля заболевших животных во время вспышки заболевания в отаре и доля заболевших в группе вакцинированных животных в эксперименте после экспериментального заражения.

Перечисленные показатели соответственно их источникам представлены в таблице 2, из данных которой следует, что проведенная в полевых условиях вакцинация обусловила в различных стадах как неодинаковое представительство иммунных животных, так и различные показатели гуморального иммунитета.

Из 144 исследованных проб сывороток крови в 104 выявлено наличие антител против оспы овец. Средний титр антител в серопозитивных сыворотках крови вакцинированных животных колебался в пределах от $0,83 \pm 0,32$ до $2,04 \pm 0,31$. В отдельных пробах антител не выявлено, что, по-видимому, связано с индивидуальными особенностями животных.

Установлено, что при титре антител в диапазоне $(1,75 \pm 0,16) - (2,34 \pm 0,24) \log_2$ все овец были защищены от заражения в отарах, где отмечено возникновение оспы. При наличии титров циркулирующих антител в пределах $(1,31 \pm 0,15) - (1,45 \pm 0,27) \log_2$ заболело 15–25% овец, а при титрах $(0,83 \pm 0,32) - (1,13 \pm 0,23) \log_2$ – от 35 до 70% от общего количества животных в отаре. Представленная информация указывает на очевидную зависимость между гуморальной составляющей и протективной функцией поствакцинального иммунитета против оспы овец [12, 13].

Считали целесообразным исследовать связь между показателями, характеризующими среднюю тенденцию развития гуморального иммунитета у вакцинированных животных (C_{ser} и T), и оценками защищенности привитого стада от инфекции вируса оспы (C_{inf}).

Обработку полученных данных проводили в соответствии с «Методическими рекомендациями по анализу параметров в системах “доза-эффект” с альтернативным способом оценивания» [7], соблюдая следующие условия.

1. Все показатели долей (C) преобразованы по Берк-сону в линейные эквиваленты вида $L = \lg[C/(1 - C)]$. Обратное преобразование L-эквивалента выполняется по формуле:

$$C = 1 - 1 / \{1 + [\text{antilg}(L)]\}.$$

2. Предельные величины $C = 1$ приняты как $C = 1 - 1/5n$, где n – число тест-объектов.

3. Оценкой протективной функции иммунитета была принята величина $C_{prot} = 1 - C_{inf}$.

Исследование связи между величиной серопозитивных и долей защищенных особей в группе иммунизированных животных во время эпизоотии

Соотношение между линейными эквивалентами долей серопозитивных (L_{ser}) и защищенных (L_{prot}) жи-

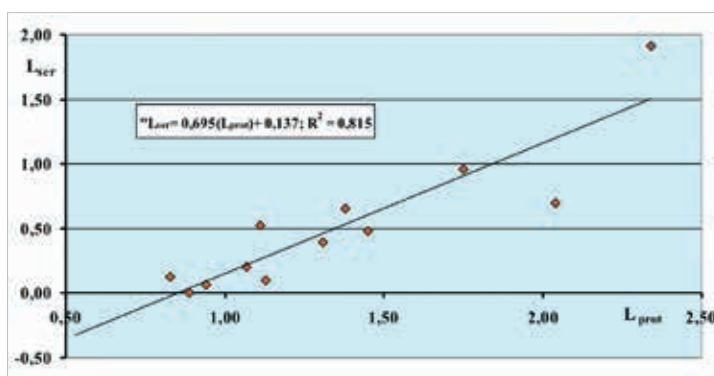


Рис. 1. Диаграмма разброса значений L_{ser} соответственно величинам L_{prot}

Приведена регрессионная модель вида " $L_{ser} = 0,695(L_{prot}) + 0,137$, где " L_{ser} – прогнозируемое значение эквивалента C_{ser} для заданного L_{prot} – эквивалента C_{prot}

Дан коэффициент адекватности регрессионной модели $R^2 = 0,815$.

вотных, а также регрессионная модель, характеризующая их связь, представлены на рисунке 1. Диаграмма показывает, что возрастание показателя параметра L_{prot} сопровождалось увеличением значения L_{ser} и соответствующий коэффициент корреляции составил величину $R = 0,902$ ($p < 0,01$).

Построенная регрессионная модель " $L_{ser} = 0,695(L_{prot}) + 0,137$ имела удовлетворительную адекватность ($p < 0,05$) и позволяла достаточно корректно определять ожидаемые оценки " L_{ser} для заданных L_{prot} , т. е. позволяла определить ожидаемую величину доли серопозитивных животных, которая необходима для достижения заданного уровня защищенности стада.

Например, для защиты 80% иммунизированного поголовья (т. е. $C_{prot} = 0,8$, что соответствует $L_{prot80} = \lg[0,8/(1 - 0,8)] = 0,602$) линейный эквивалент ожидаемой доли серопозитивных особей составил величину " $L_{ser} = 0,695 \times 0,602 + 0,137 = 0,556$. Сама доля имела значение " $C_{ser} = 1 - 1 / \{1 + [\text{antilg}(0,556)]\} = 0,782$. Точность измерения полученной величины в размерности L-эквивалентов составила $\pm 0,081$. На этом основании искомая оценка в размерности долей в границах диапазона ошибки имела вид $0,749 - 0,813$, т. е. в среднем 78% в диапазоне (75–81)%.

Обеспечение 95% защищенности стада могло быть достигнуто при " $L_{ser} = 0,696 \times 1,279 + 0,137 = 1,027$, со статистической неопределенностью $\pm 0,084$. Это означало, что в стаде должно присутствовать 91 (90–93)% серопозитивных особей.

Исследование связи между величиной среднего титра сывороточных антител и долей защищенных животных во время эпизоотии оспы

Соотношение между величиной среднего титра сывороточных антител (T, \log_2) и линейным эквивалентом доли защищенных животных (L_{prot}), а также регрессионная модель, характеризующая связь указанных параметров, представлены на рисунке 2.

Приведенная на рисунке 2 диаграмма демонстрирует, что между средней величиной титра сывороточных антител в группе иммунизированных животных и установленной долей защищенных особей присутствует устойчивая связь. Коэффициент корреляции между значениями T, \log_2 и L_{prot} составил величину $R = 0,901$, которая имела высокий уровень значимости ($p < 0,01$).

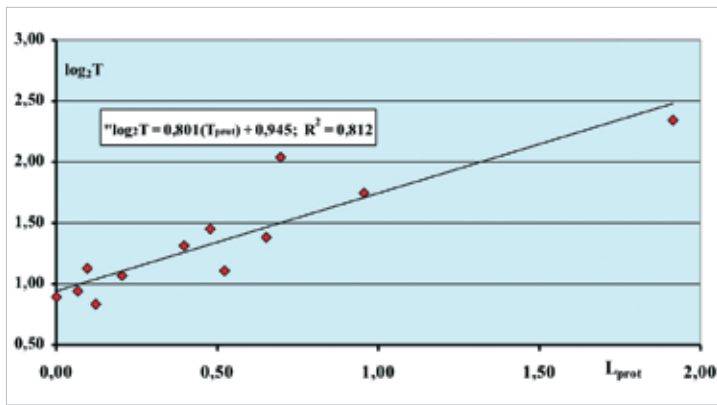


Рис. 2. Диаграмма разброса значений T соответственно величинам L_{prot}

Приведена регрессионная модель вида $T = 1,013(L_{prot}) - 0,862$, где T – прогнозируемое значение титра для заданного L_{prot} . Дан коэффициент адекватности регрессионной модели $R^2 = 0,812$.

Регрессионная модель вида $T = 0,801(L_{prot}) + 0,945$ характеризовалась достаточно высоким коэффициентом детерминации ($R^2 = 0,812$), указывающим, что положение не менее 81% эмпирических точек соответствует линейной зависимости исследуемых параметров.

На основании полученной модели было определено, что для защиты 80% иммунизированного поголовья ожидаемая логарифмическая величина титра должна составлять $\log_2 T = 0,801 \times 0,602 + 0,945 = 1,427$. Следовательно, для достижения указанного эффекта активность тестируемых сывороток в среднем (геометрическом среднем) должна быть $2^{1,427} \approx 2,69$. Статистическая неопределенность полученной величины в логарифмической размерности имела оценку $\pm 0,063$. Таким образом, соответствующие границы диапазона потенцированных значений имели вид: $(2^{1,364} \approx 2,57) - (2^{1,490} \approx 2,81)$.

Для защиты 95% поголовья аналогичные показатели имели следующие оценки: $\log_2 T = 0,801 \times 1,279 + 0,945 = 1,969$ (т. е. $2^{1,969} \approx 3,92$); логарифмическая ошибка измерения $\pm 0,177$; граница диапазона ошибки в потенцированных значениях $(2^{1,793} \approx 3,47) - (2^{2,147} \approx 4,43)$.

ВЫВОДЫ

1. После однократной иммунизации ягнят в возрасте 1, 2 и 3 месяцев вирусвакциной против оспы овец из штамма «ВНИИЗЖ» в их крови обнаружены антитела, титр которых зависел от возраста животных.

2. Показано, что если средняя величина поствакцинального титра вируснейтрализующих антител у овец находилась в границах диапазона $(1,75 \pm 0,16) - (2,34 \pm 0,24) \log_2$, то они были устойчивы к заболеванию.

3. Построенные регрессионные модели, характеризующие связь показателей гуморального фактора и протективной функции иммунитета овец к вирусу оспы, могут быть использованы для прогноза защищенности вакцинированного поголовья овец. Было определено, что для обеспечения защиты 80% иммунизированного поголовья в отаре необходимо иметь 78% серопозитивных животных со средним титром антител $1,43 \log_2$, а для 95% защиты – 91% серопозитивных животных со средним титром $1,97 \log_2$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Басова Д. К., Диев В. И. Уровень антител в крови вакцинированных против оспы овец и их устойчивость при контрольном заражении // Достижения молодых ученых – в ветеринарную практику: матер. конф. молодых ученых. – Владимир: ВНИИЗЖ, 2000. – С. 57–60.
2. Диев В. И., Захаров В. М., Рахманов А. М. Оспа овец и коз: мониторинг распространения и профилактика // Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней: сб. материалов 2-й Междунар. науч. конф. – Самарканд, 2004. – С. 63–65.
3. Диев В. И., Константинов А. В., Басова Д. К. Иммуногенные свойства вакцины против оспы овец из штамма «ВНИИЗЖ» // Тр. Федерального центра охраны здоровья животных. – 2012. – Т. 10. – С. 230–237.
4. Иммуногенная активность пылевидной вирусвакцины против оспы овец / С. М. Мамадалиев, Е. Н. Троицкий, К. Р. Кульбаева, Л. А. Копа // Биотехнология. Теория и практика. – 1998. – № 1–2 (5–6). – С. 133–134.
5. Инструкция по применению вирусвакцины против оспы овец культуральной сухой / ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Владимир, 2016.
6. Кодекс здоровья наземных животных. Т. 2. Рекомендации по болезням Списка МЭБ и другим важным для международной торговли болезням / OIE. – 25-е изд. – Paris, France: OIE, 2016. – С. 747–749.
7. Методические рекомендации по анализу параметров в системах «доза-эффект» с альтернативным способом оценивания / В. Ю. Кулаков, С. Н. Колосов, А. В. Константинов [и др.]; ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Владимир, 2016. – 31 с.
8. Официальная информация МЭБ. – URL: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=20981.
9. Прогноз по оспе овец и коз в Российской Федерации на 2016 год / А. В. Константинов, В. И. Диев, Д. К. Басова [и др.] // Прогнозы по ряду болезней животных в Российской Федерации на 2016 год / ФГБУ «ВНИИЗЖ». – Владимир, 2016. – С. 221–229.
10. Эпизоотическая ситуация в РФ. Оперативная информация Информационно-аналитического отдела Россельхознадзора в Российской Федерации. – URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps/iac/rf/operative-messages.html>.
11. Эпизоотическая ситуация по оспе овец и коз в мире и оценка риска возникновения вспышек на территории Российской Федерации // В. М. Гулѐнкин, О. Н. Петрова, В. И. Диев, А. В. Константинов // Ветеринария и кормление. – 2012. – № 4. – С. 34–35.
12. Berkson J. Application of the logistic function to bio-assay // J. Amer. Statistical Assoc. – 1944. – Vol. 39. – P. 357–365.
13. Estimation of post-vaccination antibody titre against goat pox and determination of protective antibody titre / D. Barman, C. Chatterjee, U. Biswas [et al.] // Small Ruminant Reseach. – 2010. – Vol. 93. – P. 76–78.
14. Sheep pox and goat pox // OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Mammals, Birds and Bees). – 2016. – Vol. 2, Chap. 2.7.13. – 13 p. – URL: <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>.
15. World Animal Health Information Database (WAHID) Interface. – URL: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home.