

**БИОЛОГИЯ**

УДК 619:963.636.1:578.7

**ОБЗОР ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА ЛОШАДЕЙ:  
ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ****Кожамкулов Еркен Муратханович**

магистр биологических наук, НИИПББ МЗ РК

**Кожамкулов Еркен Муратханович**

биология илимдеринин магистри, БКПНИ ССМ КР

**Kozhamkulov Yerken Muratkhanovich**

master of biological sciences, RIBSP MH RK

**Жунушов Асанкадыр Темирбекович,**

доктор ветеринарных наук, профессор, академик НАН КР Академик НАН КР

**Жунушов Асанкадыр Темирбекович,**

ветеринария илимдеринин доктору, профессор, КР УИАнын академиги

**Zhunushov Asankadyr Temirbekovich,**

doctor of veterinary sciences, professor, academician NAS KR

**Ершебулов Закир Джапарович**

кандидат ветеринарных наук, ТОО «OtarBioPharm»

**Ершебулов Закир Джапарович**

ветеринария илимдеринин кандидаты, ТОО «OtarBioPharm»

**Ershebulov Zakir Japarovich**

Candidate of Veterinary Sciences, OtarBioPharm LLP

**Асанжанова Нурика Нарынбековна,**

кандидат медицинских наук, НИИПББ МЗ РК

**Асанжанова Нурика Нарынбековна,**

медицина илимдеринин кандидаты, БКПНИ ССМ КР

**Assanzhanova Nurika Narynbekovna**

Candidate of Medical Sciences, RIBSP MH RK

**Рыскельдинова Шолпан Жанбырбаевна**

магистр биологических наук, НИИПББ МЗ РК

**Рыскельдинова Шолпан Жанбырбаевна**

биология илимдеринин магистри, БКПНИ ССМ КР

**Ryskeldinova Sholpan Zhanbyrbaevna**

Master of Biological Sciences, RIBSP MH RK

**Мырзахметов Елдос Туребаевич**

младший научный сотрудник, НИИПББ МЗ РК

**Мырзахметов Елдос Туребаевич**

кенже илимий кызматкер, БКПНИ ССМ КР

**Myrzakhmetov Yeldos Turebaevich**

Junior research assistant, RIBSP MH RK

**Акмырзаев Нурлан Жарылкасынулы**  
магистр ветеринарных наук, НИИПББ МЗ РК

**Акмырзаев Нурлан Жарылкасынулы**  
ветеринария илимдеринин магистри, БКПНИ ССМ КР  
**Akmyrzayev Nurlan Zharylkhasynuly**  
Master of Veterinary Sciences

**Майлыбаева Айгерим Мухаметалиевна**  
магистр ветеринарных наук, НИИПББ МЗ РК

**Майлыбаева Айгерим Мухаметалиевна**  
ветеринария илимдеринин магистри, БКПНИ ССМ КР  
**Mailybayeva Aigerim Mukhametalievna**  
Master of Veterinary Sciences, RIBSP MH RK

**Сагимбаева Айгерим Манасовна**  
магистр технических наук, НИИПББ МЗ РК

**Сагимбаева Айгерим Манасовна**  
техника илимдеринин магистри, БКПНИ ССМ КР  
**Sagymbayeva Aigerim Manasovna**  
Master of Technical Sciences, RIBSP MH RK

*Товарищество с ограниченной ответственностью  
«Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности» МЗ РК, 080409, пгт. Гвардейский,  
Жамбылская обл., Казахстан*

**Аннотация.** В статье представлены актуальные данные по видам вакцин, используемых в практическом коневодстве. Инактивированные цельновирионные вакцины демонстрируют высокую эффективность и безопасность. Субъединичные вакцины, основанные на специфических антигенах, обеспечивают целенаправленный иммунный ответ, минимизируя неблагоприятные реакции. Живые аттенуированные вакцины, содержащие ослабленные штаммы вирусов, приводят к более выраженному иммунитету, однако требуют тщательного контроля. Среди перспективных направлений выделяются векторные вакцины, использующие вирусы-носители для доставки генетического материала, что значительно усиливает иммунный ответ. Исследования в области гриппа лошадей привели к разработке новых экспериментальных вакцин с использованием генноинженерных методов. Технология обратной генетики вирусов гриппа позволяет получать модифицированные штаммы, которые служат основой для создания эффективных и безопасных вакцин.

**Ключевые слова:** вакцина, штамм, вирус, грипп, лошадь.

**Abstract.** The article presents current data on the types of vaccines used in practical horse breeding. Inactivated whole-virion vaccines demonstrate high efficacy and safety. Subunit vaccines based on specific antigens provide a targeted immune response, minimizing adverse reactions. Live attenuated vaccines containing weakened virus strains lead to more pronounced immunity, but require careful monitoring. Among the promising areas, vector vaccines using carrier viruses to deliver genetic material are distinguished, which significantly enhances the immune response. Research in the field of equine influenza has led to the

development of new experimental vaccines using genetically engineered methods. The technology of reverse genetics of influenza viruses makes it possible to obtain modified strains that serve as the basis for creating effective and safe vaccines.

**Key words:** vaccine, strain, virus, influenza, horse.

**Введение.** Грипп лошадей (далее ГЛ) представляет собой остро контагиозное вирусное заболевание, которое быстро прогрессирует и приводит к воспалению дыхательных путей, выраженному общему угнетению, краткосрочной лихорадке и сухому кашлю, вызывающему боль. В сложных случаях может развиваться пневмония. Наиболее известные подвиды вируса этой болезни - H7N7 и H3N8, при этом H3N8 являются более распространенными и представляют собой угрозу для здоровья лошадей [1]. Данный факт представляет серьезную экономическую проблему для общего развития отрасли коневодства. Профилактические меры — это лучший способ предотвратить заражение гриппом, а вакцинация лошадей от гриппа является важным средством борьбы с заболеванием. В связи с этим необходимо продолжить исследования, направленные на разработку новых, более эффективных вакцин. Вакцины против лошадей, которые используются и разрабатываются в данное время в ветеринарной практике, разделены в соответствии с технологией изготовления на три группы: инактивированные цельновирионные (субъединичные), живые аттенуированные и векторные [2]. Следует подчеркнуть, что вакцина от ГЛ разрабатывается и применяется уже более 55 лет. Ситуация по ВГЛ в мире остается напряженной: по данным МЭБ широко-масштабные эпизоотии зарегистрированы в Европе (Италия, Эстония) в (2020 г.) В 2018–2019 гг. выявлено 299 очагов заболеваний гриппом лошадей в Африке (Нигерия, Сенегал). В 2018 г. также зарегистрированы в Латинской Америке (Колумбия, Эквадор) [3]. В Швеции (2007 г.), Австралии (2007 г.) [4], Японии

(2007 г.) [5, 6] и Индии (2008-2009 гг.) [7], Южной Америке (2012 г.) [8], Монголии (2007-2008 гг.) [9]. В 2017 г. в Китае (провинция Шаньдун) была зарегистрирована вспышка гриппа, вызванная ВГЛ A/eshak/Shandong/1/2017(H3N8) у ослов [10], в России в республиках Хакасия (2007 г.), Бурятия и Тыва (2008-2009 гг.) [11]. Вспышка ГЛ была зарегистрирована в 5 областях на территории Республики Казахстан в 2007 г. [12].

Информация, представленная в обзоре, включает такие аспекты, как вакцинация против гриппа лошадей, типы используемых и разрабатываемых вакцин. В настоящее время доступно множество технологий для получения вакцинных штаммов-кандидатов вируса гриппа, и одна из них технология обратной генетики. Современные методы борьбы с ГЛ включают специализированные меры профилактики, применение которых осуществляется через введение инактивированных или живых вакцин.

С начала 1960-х годов первое поколение вакцин против гриппа лошадей, использовавшееся в ветеринарной практике на протяжении десятилетий, представляло собой цельновирионные инактивированные вакцины, содержащие гидроксид алюминия в качестве адьюванта. Основным преимуществом этого типа вакцины является ее безопасность из-за отсутствия репликации вируса и неспособности вызывать заболевание у лошадей. Иммунная защита, вызываемая такими вакцинами, в основном основана на стимуляции гуморального ответа у лошадей. Цитотоксический клеточный иммунный ответ не возникает [2].

Однако у таких вакцин есть существенные минусы: они вызывают только

гуморальный иммунный ответ, который не имеет длительного эффекта, и обеспечивают кратковременную защиту. Это приводит к необходимости повторного введения для поддержания иммунитета. Для формирования гуморального иммунитета у лошадей необходимо провести три этапа вакцинации с использованием ИВ, распределенных следующим образом: первые две прививки делаются с разрывом в месяц или более, а заключительная – на промежутке 5-6 месяцев. Важно отметить, что антитела IgG(T), вырабатываемые в результате такой схемы, живут недолго, их активность снижается уже через 100 дней после вакцинации. Особенно рискованным периодом считается время между второй и третьей вакцинацией: в это время лошади наиболее подвержены заражению ГЛ, особенно в условиях нахождения в естественной среде. Следует также учесть, что использование некоторых инактивированных вакцин с адъювантами может влиять на общую эффективность иммунизации. Введение животным, которым была сделана прививка, внутримышечно гидроокиси алюминия, часто приводит к развитию воспалительных реакций и боли в месте инъекции. Это может быть связано с использованием куриных эмбрионов в производственном процессе для создания ИВ, в результате чего в вакцинах остается значительное количество яичного белка даже после очистки вируса [13, 14, 15, 16].

Субъединичные вакцины содержат очищенные вирусные белки (HA или NA). В качестве адъюванта в этом случае используется иммуностимулирующий комплекс ИСКОМ или ИСКОМ-Матрикс. ИСКОМ представляют собой сферические структуры диаметром 35 нм, образующиеся в результате гидрофобного взаимодействия амфифильных молекул антигена (HA и/или NA) с холестерином, фосфолипидами и сапонинами Quillia. Поскольку ИСКОМ представлены в виде

микрочастиц, они легко поглощаются макрофагами, где происходит процессинг и презентация антигена. Вакцины на основе ISCOM-Matrix имеют схожие характеристики, однако вирусные белки в них не входят в состав липид-сапонинового комплекса [17].

На фоне перечисленных недостатков ИВ против ГЛ наиболее обнадеживающие результаты, особенно в плане эффективности, демонстрируют ЖМВ. Эти препараты, созданные на основе применения РХШ, имеют особое преимущество из-за уникальной способности патогенов активно размножаться в верхних дыхательных путях, в то время как их репродукция в нижних дыхательных путях, где температура выше, подавляется. Это делает их особенно перспективными в применении при сравнении с другими видами вакцин, которые имеют различные недостатки. Обычно, когда вирус начинает активно репродуцироваться в организме, это вызывает воспалительные реакции, такие как бронхит или пневмония. Однако, при использовании вакцины, созданной из РХШ, у лошадей, которым она была введена, развивается более мягкая форма гриппозной инфекции. Это, в свою очередь, стимулирует формирование сильных иммунных ответов, как гуморального, так и клеточного типов. Важным отличием этой прививки от инактивированных аналогов является ее способность индуцировать у животных формирование Т-клеточного иммунитета, который может эффективно реагировать на различные антигены, что является ключевым аспектом в профилактике заболеваний. Изменения в антигенах вирусов ГЛ, известны как «антигенный дрейф» [1].

Первая интраназальная живая аттенуированная вакцина против гриппа лошадей (Flu Avert® I.N., Heska Corporation) разработана и лицензирована в 1999 г. в США. Холодоадаптированный вакцинный штамм, входящий в ее состав, был

получен посредством серийных пассажей ВГЛ A/Equine/Kentucky/1/91 в куриных эмбрионах при пониженных температурах (34, 30, 28 и 26°C). Показано, что однократная вакцинация пони защищала животных от клинического проявления заболевания на 3–6 мес. и более при контрольном заражении гомологичным вирусом дикого типа, а также гетерологичным ВГЛ подтипа H3N8 европейской линии при отсутствии высокого содержания противовирусных антител [18].

Хотя вакцина Flu Avert® не способствует высокому уровню гуморального ответа, однократно введенная доза этой вакцины обладает длительной защитой организма от инфекции (не менее 6 месяцев), чем инактивированные вакцины. Вырабатываются иммуглобулины класса А, называемые секреторными антителами способные нейтрализовать возбудитель на самой ранней стадии инфекции [1, 19, 20].

Векторные вакцины получают посредством вставки необходимого гена определенного патогена вместе с набором регуляторных элементов в вирусные векторы. При этом вирусные антигены экспрессируются и синтезируются *de novo* в инфицированных клетках [21, 22].

Вакцина ProteqFlu® («Merial Ltd.», Франция) — живая рекомбинантная векторная вакцина против гриппа лошадей, которая применяется в практическом коневодстве с 2003 года. В качестве вектора для экспрессии генов НА вирусов гриппа лошадей A/equine/Ohio/03 (H3N8) и A/equine/Richmond/1/07 (H3N8) в этой вакцине используется рекомбинантный вирус оспы канареек (Canarypox, ALVAC). У привитых лошадей формируются гуморальный и клеточный иммунные ответы. У однократно вакцинированных пони отмечали значительное снижение клинических проявлений заболевания после контрольного заражения по сравнению с контрольной группой животных. Количество вируса, выделяемого в окружающую

среду (но не длительность периода вирусыведения), также существенно снижалось. После 2-кратной вакцинации с 35-суточным интервалом протективный уровень вируснейтрализующих антител (IgGa и IgGb) сохранялся в течение 4 мес. Следовательно, для формирования у лошадей защитного иммунного ответа продолжительностью 12 мес необходимо 3-кратное введение этой вакцины [23, 24, 25, 28, 29, ].

В текущий момент, если отбросить стадии исследования и внедрения различных вакцин, таких как ДНК вакцины и сыворотки, созданные с использованием методов обратной генетики, на практике активно используются только инактивированные, живые и векторные вакцины для борьбы с ГЛ. Это особенно важно для Казахстана, учитывая масштабную вспышку болезни типа H3N8 в 2007, 2012, 2020 гг, которые отмечались на территории Жамбылской, Костанайской и Южно-Казахстанской областей [26, 27]. Основываясь на анализе таких критериев, как безопасность использования, эффективность, продолжительность защитного действия после однократной иммунизации, удобство применения, производительность процесса изготовления, а также стоимость готового продукта, что для внедрения в Казахстане наиболее подходит ЖМВ [3].

В процессе разработки первой казахстанской ЖМВ против ГЛ стояло получение вакцинного штамма. В результате этой работы был получен новый вакцинный *sa* штамм A/НК/Otar/6:2/2010, несущий гены, кодирующие поверхностные белки (НА, NA) от дикого штамма A/equine/Otar/764/2007 (H3N8, американская линия Флорида, клайд 2), и гены, кодирующие внутренние белки (PB2, PB1, PA, NP, M, NS) от донора аттенуации – *sa* штамма A/Hong Kong/1/68/162/35 (H3N2) [1, 31, 33].

Исследование продемонстрировало, что живая модифицированная вакцина

(ЖМВ) против гриппа типа H3N8 обеспечивает продолжительную защиту организма лошадей. В рамках экспериментов была проведена однократная интраназальная вакцинация, которая продемонстрировала способность вызывать стойкий иммунный ответ на инфекцию с использованием дикого вируса A/equine/Otar/764/2007 (H3N8) на протяжении 12 месяцев. Это достижение стало значимым и первым в своем роде, подчеркивая высокую эффективность применения ЖМВ в ветеринарной практике.

В результате исследования было установлено, что такая вакцинация не только надежно защищает лошадей от гриппа, но и открывает новые горизонты в иммунизации животных, прежде всего в контексте борьбы с инфекционными заболеваниями. Подобные результаты подтверждают ранее неизвестные возможности коммерчески доступных вакцин и создают предпосылки для дальнейших исследований в области ветеринарной иммунологии. Это важный шаг к обеспечению здоровья лошадей, что имеет большое значение как для их владельцев, так и для индустрии в целом [30].

**Заключение.** Вакцинация лошадей против гриппа является ключевым аспектом их здоровья и благополучия. В

последние годы разработаны различные вакцины, направленные на профилактику этого заболевания. Существуют как инактивированные, так и живые аттенуированные вакцины, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. Инактивированные вакцины безопаснее, но требуют более частой ревакцинации, в то время как живые вакцины могут обеспечивать более длительную защиту.

Одной из революционных технологий, применяемых в разработке вакцин, является обратная генетика. Этот метод позволяет создавать точные генетические копии вируса, что способствует разработке более эффективных и специфичных кандидатных вакцинных штаммов. Обратная генетика позволяет учёным контролировать изменения в геномах вируса, что делает возможным разработку вакцин, способных вызывать сильный иммунный ответ.

Важно отметить, что эффективная вакцинация требует не только качественных препаратов, но и внимательного соблюдения графиков прививок. С учетом многообразия вирусных штаммов гриппа, продолжение научных исследований и разработок в этой области остается актуальным для обеспечения здоровья лошадей.

### Список литературы:

1. Табынов К. К. Новая безопасная и эффективная живая модифицированная холодадаптированная вирусная вакцина против гриппа лошадей, позволяющая дифференцировать инфицированных животных от вакцинированных // Независимые микробиологические исследования. -2016.-Т. 1. - №3. - С. 49-55.
2. Костина Л.В., Гребенникова Т.В., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Вакцины против гриппа лошадей // Сельскохозяйственная биология. – 2009.- Т. 54 – №2. – С. 216-226.
3. Нуралибеков С.Ш., Сабыржан Т.Б., Касымбеков Е.Т., Ахметсадыков Н.Н., Ахметжанова М.Н., Ботанова Ж.М., Хан Е.Я., Карамендин К.О., Кыдырманов А.И. Серологический мониторинг циркуляции гриппа А в популяции лошадей южного Казахстана // Микробиология и Вирусология. – 2023. – Т. 40.- № 1. – С. 192-195.
4. Cowled B., Ward M.P., Hamilton S., Garner G. The equine influenza epidemic in Australia: spatial and temporal descriptive analyses of a large propagating epidemic // Preventive Veterinary Medicine. - 2009. – Т. 92. - № 1-2. P. 60-70.
5. Yamanaka T, Niwa H., Tsujimura K, Kondo T., Matsumura T. Epidemic of equine inf

luenza among vaccinated racehorses in Japan in 2007 // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2008.- Т 70. - № 6. - P. 623-625

6. Ito M., Nagai M., Hayakawa Y., Komae H., Murakami N., Yotsuya S., Asakura S., Sakoda Y., Kida H. Genetic analyses of an H3N8 influenza virus isolate, causative strain of the outbreak of equine influenza at the Kanazawa racecourse in Japan in 2007// *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2008.- Т. 70. - № 9. - P. 899-906.

7. Virmani N., Bera B.C., Singh B.K., Shanmugasundaram K., Gulati B.R., Barua S., Vaid R.K., Gupta A.K., Singh R.K. Equine influenza outbreak in India (2008-09): Virus isolation, seroepidemiology and phylogenetic analysis of HA gene// *Veterinary Microbiology*. - 2010.- Т.143-№2-4.- P. 224-237.

8. Perglione C.O., Gildea S., Rimondi A., Mico S., Vissani A., Carossino M., Cullinane A., Barandeguy M. Epidemiological and virological findings during multiple outbreaks of equine influenza in South America in 2012// *Influenza and Other Respiratory Viruses*. – 2016. – Т. 10. - №1. – P. 37-46.

9. Yondon M., Heil G.L., Burks, J.P., Zayat B., Waltzek T.B., Jamiyan B.O., McKenzie P.P., Krueger W.S., Friary J.A., Gray G.C. Isolation and characterization of H3N8 equine influenza A virus associated with the 2011 epizootic in Mongolia// *Influenza and Other Respiratory Viruses*. - 2013.- Т. 7. -№ 5.- P. 659-665.

10. Yang H., Xiao Y., Meng F., Sun F., Chen M., Cheng Z., Chen Y., Liu S., Chen H. Emergence of H3N8 equine influenza virus in donkeys in China in 2017 // *Veterinary Microbiology*. – 2018. – Т. 214.-P. 1-6.

11. Сарыглар Л.К., Коломыцев А.А., Смирнов В.Н., Куулар Р.К., Достай С.М., Муруева Г.Б. Эпизоотический процесс гриппа лошадей в Бурятии и Тыве в 2008 г., обусловленный вирусом гриппа подтипов Н7 и Н3 // *Ветеринарная патология*. – 2009. - № 4. – С. 41-46.

12. Kydyrmanov A.I., Kumekbayeva Zh.Zh., Karamendin K.O., Daulbayeva K.D., Shakhvostova L.I., Zhumatov K.Kh. Isolation of an influenza virus A (H3N8) from horses in Kazakhstan in 2007 // *Veterinarya*. – 2009. - № 5. – С. 52-54.

13. Chambers T.M., Holland R.E., Tudor L.R., Townsend H.G., Cook A., Bogdan J., Lunn D.P., Hussey S., WhitakerDowling P., Youngner J.S., Sebring R.W., Penner S.J., Stiegler G.L. A new modified live equine influenza virus vaccine: phenotypic stability, restricted spread and efficacy against heterologous virus challenge // *Equine Vet J*. – 2001.- Т. 33. - № 7. – P. 630-640.

14. Cullinane A., Elton D., Mumford J. Equine influenza – surveillance and control // *Influenza Other Respir Viruses*. – 2010.- Т. 4 - № 6. – P. 339-344.

15. Heldens JGM, Pouwels HGW, van Loon AAWM. Efficacy and duration of immunity of a combined equine influenza and equine herpesvirus vaccine against challenge with an American-like equine influenza virus (A/equi-2/Kentucky/95) // *Vet J*. – 2004 – Т. 167. – P. 150-157.

16. Lunn D.P., Soboll G., Schram B.R., Quass J., McGregor M.W., Drape R.J., Macklin M.D., McCabe D.E., Swain W.F., Olsen C.W. Antibody responses to DNA vaccination of horses using the influenza virus hemagglutinin gene // *Vaccine*. – 1999. – Т. 17. - № 18. – P. 45-58.

17. Elton D., Bryant N. HBLB's advances in equine veterinary science and practice. Facing the threat of equine influenza // *Equine Veterinary Journal*. – 2011. – Т. 43. - № 3. – P. 250-258.

18. Асанжанова Н.Н., Рыскельдинова Ш.Ж., Бугыбаева Д.А., Кожамкулов Е.М., Кыдырбаев Ж.К. Оценка безопасности и иммуногенности новой живой модифицированной вакцины против гриппа лошадей // *Ветеринария и зоотехния*. -2020. - № 10. - С. 42-50.

19. Townsend H.G., Penner S.J., Watts TC, Cook A, Bogdan J, Haines DM, Griffin S, Chambers T, Holland RE, Whitaker-Dowling P, Youngner JS, Sebring RW. Efficacy of a cold-adapted, intranasal, equine influenza vaccine: challenge trials // *Equine Vet J.* – 2001. – Т. 33. - № 7. – P. 37-43.
20. Draper S.J., Heeney J.L. Viruses as vaccine vectors for infectious diseases and cancer // *Nature Reviews Microbiology.* – 2010. – Т. 8. - № 1. -P. 62-73.
21. Breathnach C.C., Clark H.J., Clark R.C., Olsen C.W., Townsend H.G., Lunn D.P. Immunization with recombinant modified vaccinia Ankara (rMVA) constructs encoding the HA or NP gene protects ponies from equine influenza virus challenge // *Vaccine.* – 2006. - № 24. – P. 1180-1190.
22. Paillot R., Prowse L., Montesso F, Huang C.M., Barnes H., Escala J. Whole inactivated equine influenza vaccine: efficacy against a representative clade 2 equine influenza virus, IF-Ngamma synthesis and duration of humoral immunity// *Vet. Microbiol.* – 2013. -Т. 162. - P. 396-407.
23. Paillot R., Rash N., Garrett D., Prowse-Davis L., Montesso F, Cullinane A., Lemaitre L., Thibault J.-C., Wittreck S., Dancer A. How to meet the last OIE expert surveillance panel recommendations on equine influenza (EI) vaccine composition: a review of the process required for the recombinant Canarypox-based EI vaccine // *Pathogens.* – 2016. – Т. - 5. - № 4. – P. 64.
24. Paillot R., El-Hage C.M. The use of a recombinant canarypox-based equine influenza vaccine during the 2007 Australian outbreak: a systematic review and summary // *Pathogens.* – 2016. – Т. 5. - № 2. – P. 42.
25. Minke J.M., Toulemonde C.E., Coupier H., Guigal P.M., Dinic S., Sindle T., Jessett D., Black L., Bublot M., Pardo M.C., Audonnet J.C. Efficacy of a canarypox-vectored recombinant vaccine expressing the hemagglutinin gene of equine influenza H3N8 virus in the protection of ponies from viral challenge // *American Journal of Veterinary Research.* – 2007. – Т. 68. - № 2. – P. 213-219.
26. Karamendin K., Kydyrmanov A., Kasymbekov Y., Khan E., Daulbayeva K., Asanova S., Zhumatov K., Seidalina A., Sayatov M., Fereidouni S.R. Continuing evolution of equine influenza virus in Central Asia 2007-2012 // *Arch Virol.* – 2014. – Т. 159. - № 9. - P. 2321-7.
27. Khan Y., Suleymenova S., Kassymbekov Y., Karamendin K., Daulbayeva K., Yessentureeva M. and Kydyrmanov A. Equine influenza outbreaks in Kazakhstan in 2020 // *Equine veterinary Journal.* – 2021. – Т. 53. - № 56. – P. 74
28. Soboll G., Hussey S.B., Minke J.M., Landolt G.A., Hunter J.S., Jagannatha S., Lunn D.P. Onset and duration of immunity to equine influenza virus resulting from canarypox-vectored (ALVAC®) vaccination // *Veterinary Immunology and Immunopathology.* – 2010. -Т. 135. - № 1-2. – P. 100-107.
29. Whitaker-Dowling P, Youngner JS, Sebring RW. Efficacy of a cold-adapted, intranasal, equine influenza vaccine: challenge trials // *Equine Vet J.* – 2001.- Т. 33. - № 7. – P. 637-43.
30. Morley P.S., Townsend H.G., Bogdan J.R., Haines D.M. Efficacy of a commercial vaccine for preventing disease caused by influenza virus infection in horses // *J Am Vet Med Assoc.* – 1999. – Т. 215. – P. 61-66.
31. Mumford J.A., Wood J. Establishing an acceptable threshold for equine influenza vaccines // *Dev Biol Stand.* – 1992. – Т. 79. – P. 137-146.
32. Paillot R., Hannant D., Kydd J.H., Daly J.M. Vaccination against equine influenza: Quid novi // *Vaccine.* – 2006. – Т. 24. - № 19. – P. 4047-4061.
33. Quinlivan M., Zamarin D., García-Sastre A., Cullinane A., Chambers T, Palese P. Attenuation of equine influenza viruses through truncations of the NS1 protein // *J Virol.* – 2005. – Т. 79. - № 13. – P. 8431-9.