

Научная статья/Research Article

УДК 636:619:616.98

DOI: 10.36718/1819-4036-2022-11-144-150

Николай Васильевич Шаньшин<sup>1✉</sup>, Александра Андреевна Лунёва<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Всероссийский научно-исследовательский институт пантового оленеводства – отдел Федерального Алтайского научного центра агробιοтехнологий, Барнаул, Алтайский край, Россия

<sup>1,2</sup>wniipo@rambler.ru

### ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЕМ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СЫВОРОТКИ ПРОТИВ ПАРАГРИППА-3, ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА, ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

*Цель исследования – усовершенствовать технологию получения гипериммунной сыворотки против респираторных вирусных инфекций крупного рогатого скота и обеспечить ее высокое качество. Задачи – оптимизировать схему гипериммунизации и эксплуатации животных-доноров; оценить эффективность ревакцинации доноров в разные сроки после взятия крови по титру антител к вирусу парагриппа-3 (ПГ-3), инфекционного ринотрахеита (ИРТ), вирусной диареи-болезни слизистых оболочек (ВД-БС) крупного рогатого скота (КРС). Для этого сформировали 4 опытных группы коров-доноров с низкой молочной продуктивностью. Доноров предварительно исследовали на инфекционные болезни (туберкулез, бруцеллез, лейкоз, лептоспироз), а также на наличие вируснейтрализующих антител к вирусу ПГ-3, ИРТ, ВД-БС КРС. В 1-й и 4-й опытных группах находились животные с отсутствием антител к вирусам: ПГ-3, ИРТ, ВД-БС КРС, а во 2-ю и 3-ю группы входили животные с наличием антител к вирусу ПГ-3 КРС в разведениях 1:8–1:16, к вирусу ИРТ – 1:4-1:8, ВД-БС – 1:4. По завершению начального цикла гипериммунизации следовало первое взятие крови с последующей ревакцинацией в этот же день в 3-й и 4-й опытных группах, а в 1-й и 2-й опытных группах – через 7 дней после забора крови. В процессе иммунизации выраженный иммунный ответ с выработкой вируснейтрализующих антител в титрах 1:1024 к вирусу ПГ-3 регистрировали во 2-й и 3-й опытных группах доноров, ревакцинацию которых проводили в день взятия крови. У животных 1-й и 4-й опытных групп установлено максимальное повышение специфических антител в разведении 1:512.*

**Ключевые слова:** парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, иммунизация, вакцина, титр антител, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки

**Для цитирования:** Шаньшин Н.В., Лунёва А.А. Технологический прием при получении сыворотки против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи крупного рогатого скота // Вестник КрасГАУ. 2022. № 11. С. 144–150. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-11-144-150.

Nikolay Vasilievich Shanshin<sup>1✉</sup>, Alexandra Andreevna Luneva<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>All-Russian Research Institute of Antler Reindeer Breeding – Department of the Federal Altai Scientific Center for Agrobiotechnologies, Barnaul, Altai Territory, Russia

<sup>1,2</sup>wniipo@rambler.ru

### TECHNOLOGICAL METHOD FOR OBTAINING SERUM AGAINST PARAINFLUENZA-3, INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS, CATTLE VIRAL DIARRHOEA

*The purpose of the study is to improve the technology for obtaining hyperimmune serum against respiratory viral infections in cattle and ensure its high quality. Objectives – to optimize the scheme of hyperimmunization and exploitation of animal donors; to evaluate the effectiveness of revaccination of do-*

nors at different times after blood sampling by the titer of antibodies to the parainfluenza-3 virus (PG-3), infectious rhinotracheitis (IRT), viral diarrhea-mucosal disease (VD-MD) in cattle (cattle). For this, 4 experimental groups of donor cows with low milk production were formed. The donors were preliminarily examined for infectious diseases (tuberculosis, brucellosis, leukosis, leptospirosis), as well as for the presence of viral neutralizing antibodies to the PG-3 virus, IRT and BVD-MD. The animals in the 1st and 4th experimental groups had no antibodies to the virus PG-3, IRT and BVD-MD, and the animals in the 2nd and 3rd groups had antibodies to PG-3 virus in the dilution of 1:8–1:16, to IRT virus in the dilution of 1:4–1:8, and to BVD-MD in the dilution of 1:4. Upon completion of the initial hyperimmunization cycle, the first blood sampling followed by revaccination on the same day in the 3rd and 4th experimental groups, and in the 1st and 2nd experimental groups - 7 days after blood sampling. In the process of immunization, a pronounced immune response with the production of virus-neutralizing antibodies in titers of 1:1024 to the PG-3 virus was recorded in the 2nd and 3rd experimental groups of donors, whose revaccination was carried out on the day of blood sampling. In animals of the 1st and 4th experimental groups, the maximum increase in specific antibodies at a dilution of 1:512 was established.

**Keywords:** parainfluenza-3, infectious rhinotracheitis, immunization, vaccine, antibody titer, bactericidal and lysozyme activity of serum

**For citation:** Shanshin N.V., Luneva A.A. Technological method for obtaining serum against paragrrip-3, infectious rhinotracheitis, cattle viral diarrhoea // Bulliten KrasSAU. 2022;(11): 144–150. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-11-144-150.

**Введение.** Респираторные вирусные инфекции крупного рогатого скота распространены повсеместно, характеризуются острым течением и являются одной из причин гибели животных [1, 2]. Наиболее распространенными из них являются инфекционный ринотрахеит (ИРТ), парагрипп-3 (ПГ-3), вирусная диарея болезнь слизистых оболочек (ВД-БС), респираторно-синцитиальная инфекция (РСИ) крупного рогатого скота [3–5].

Иммунизация взрослого поголовья крупного рогатого скота (КРС) против острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) часто не решает проблемы защиты телят от вирусных инфекций по ряду причин, связанных с недостаточным количеством антител в молозиве матери, несвоевременным его выпаиванием, нарушением абсорбции иммуноглобулинов в кишечнике [6]. Поэтому пассивная иммунизация высокоактивной поливалентной сывороткой, содержащей соответствующие вирусно-бактериальному фону хозяйства антитела, для защиты новорожденных телят от инфекций является неотъемлемой частью специфической профилактики и лечения вирусных респираторных инфекций молодняка КРС. Для этого успешно применяются различные сывороточные препараты, получаемые посредством гипериммунизации животных [7]. Успех гипериммунизации доноров-производителей во многом зависит не только от тщательного их подбо-

ра, качества антигена и адьювантных веществ вакцины, но и от правильно выбранной схемы гипериммунизации.

**Цель исследований** – усовершенствовать технологию получения гипериммунной сыворотки против респираторных вирусных инфекций крупного рогатого скота и обеспечить ее высокое качество.

**Задачи:** оптимизировать схему гипериммунизации и эксплуатации животных-доноров; оценить эффективность ревакцинации доноров в разные сроки после забора крови по титру антител к вирусам ПГ-3, ИРТ, ВД-БС КРС.

**Объекты и методы.** Научно-производственный опыт по оптимизации схем вакцинации животных-производителей для изготовления гипериммунных сывороток против ОРВИ КРС проводили по ранее запатентованной технологии [8] в ФГБНУ ФАНЦА отдел ВНИИПО, хозяйствах Алтайского края. Для этого сформировали 4 опытных группы лактирующих коров-доноров с низкой продуктивностью. Доноров предварительно исследовали на инфекционные болезни согласно действующей инструкции «О порядке заготовки и санитарной обработки животных, используемых для производства биопрепаратов», а также на наличие вируснейтрализующих антител к вирусам ПГ-3, ИРТ, ВД-БС КРС, в О-1 и О-4 группе находились животные с отсутствием антител к вышеуказанным вирусам, а в

О-2 и О-3 группу входили животные с наличием антител к антигенам ПГ-3, ИРТ и ВД-БС. Иммунизацию животных опытных групп проводили с использованием «Вакцины, ассоциированной против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи крупного рогатого скота эмульсионная инактивированная» ФГБУ ВНИИЗЖ (г. Владимир) (№ рег. удост.12-1-4.16-3108, № ПВР 1-4.0/02669, СТО 00495527-0151-

2019), в увеличивающихся дозах подкожно, в область нижней трети шеи, по схеме, приведенной в таблице 1. Оценку воздействия забора крови в процессе вакцинации и ревакцинации животных-продуцентов проводили по клинико-физиологическому состоянию животных (развитию поствакцинальных осложнений), общепринятым в ветеринарии методам клинического обследования.

Таблица 1

## Схема иммунизации и забора крови от животных-доноров

| День | Вакцинация, забор крови    | Вакцина ассоциированная против ПГ-3, ИРТ и ВД-БС КРС эмульсионная инактивированная, доз |        |        |        |
|------|----------------------------|---|--------|--------|--------|
|      |                            | О-1   | О-2    | О-3    | О-4    |
| 1    | I вакцинация               | 4   | 4      | 4      | 4      |
| 7    | II вакцинация              | 6   | 6      | 6      | 6      |
| 14   | III вакцинация             | 8   | 8      | 8      | 8      |
| 28   | Взятие крови, ревакцинация | +<br>–  | +<br>8 | +<br>8 | +<br>– |
| 35   | Ревакцинация               | 8   | –      | –      | 8      |
| 49   | Взятие крови, ревакцинация | +<br>–  | +<br>8 | +<br>8 | +<br>– |
| 56   | Ревакцинация               | 8   | –      | –      | 8      |
| 70   | Взятие крови, ревакцинация | +<br>–  | +<br>8 | +<br>8 | +<br>– |
| 77   | Ревакцинация               | 8   | –      | –      | 8      |
| 91   | Взятие крови               | +   | +      | +      | +      |

Забор крови до 6 л от каждого реципиента проводили в асептических условиях для изготовления поливалентной сыворотки спустя 28, 49, 70, 91 дней от начала иммунизации, в это же время были отобраны пробы крови: на морфологические исследования – определение общего количества эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина [9]; биохимические исследования сыворотки крови – содержание общего количества белка рефрактометрическим (ИРФ-22); фракции белка – нефелометрическим методом [10]; эффективность вакцинации оценивали по титру сывороточных антител к вирусу парагриппа-3 КРС в реакции торможения гемагглютинации (РТГА), ИРТ и ВД-БС КРС – в реакции непрямо

гемогглютинации (РНГА). Методические указания по применению набора эритроцитарного диагностикума для серодиагностики ИРТ КРС в реакции непрямо гемагглютинации (РНГА) – в ТУ-10-19-327-92, эритроцитарного диагностикума для серодиагностики ВД КРС в реакции непрямо гемагглютинации (РНГА) – в ООО «Агровет» (Москва).

Достоверность средних значений оценивали по Стьюденту-Фишеру.

**Результаты и их обсуждение.** Данные исследований сыворотки крови от животных-доноров во время формирования опытных групп на наличие специфических антител к вирусу ПГ-3, ИРТ, ВД-БС КРС представлены в таблице 2.

Титр сывороточных антител к вирусам ПГ-3, ИРТ, ВД-БС КРС

| Группа       | Титр антител к вирусу (% от числа участвующих в опыте) |                      |           |
|--------------|--|----------------------|-----------|
|              | ПГ-3   | ИРТ                  | ВД-БС     |
| О-1<br>n = 6 | –  | –                    | –         |
| О-2<br>n = 6 | 1:8 (50)<br>1:16 (50)                                  | 1:4 (33)<br>1:8 (67) | 1:4 (100) |
| О-3<br>n = 7 | 1:8 (42)<br>1:16 (58)                                  | 1:4 (40)<br>1:8 (60) | 1:4 (100) |
| О-4<br>n = 6 | –  | –                    | –         |

Трехкратная иммунизация продуцентов ассоциированной вакциной против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи крупного рогатого скота в увеличивающихся дозах через 14 дней после последнего введения обеспечивает повышение антигемагглютининов в сыворотке крови к вирусу ПГ-3 в среднем разведении 1:48 и 1:45 в О-1 и О-4 группах, с достоверным увеличением во О-2 группе ( $P \leq 0,01$ ) по отношению к животным О-1 группы, соответственно в О-3 группе к донорам О-4 в 6,6–6,4 раза

и в 20,0–18,2 раза по отношению к исходным значениям. Соответственно к вирусу ИРТ в среднем титр антител составил 1:72 и 1:80 в О-1 и О-4 группах животных, а в О-2 и О-3 увеличился в 13,2 и 12,5 раз в сравнении с исходными показателями. Титр вируснейтрализующих антител к ВД-БС у животных О-1 и О-4 групп в среднем составил 1:64–1:85, в О-2 увеличился в 37,2 раза, в О-3 группе животных – в 41 раз ( $P \leq 0,01$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Титры специфических антител к вирусам ПГ-3, ИРТ, ВД-БС КРС

| Инфекция                            | Группа                                |   |  |                                       |
|-------------------------------------|---------------------------------------|---|--|---------------------------------------|
|                                     | О-1                                   | О-2   | О-3  | О-4                                   |
| 1                                   | 2                                     | 3   | 4  | 5                                     |
| Через 28 дней от начала иммунизации |                                       |   |  |                                       |
| ПГ-3                                | $\frac{1:16-1:64}{1:48 \pm 24,7}$     | $\frac{1:128-1:512}{1:320 \pm 210,3^{**}}$  | $\frac{1:128-1:512}{1:292 \pm 205,2^{**}}$ | $\frac{1:8-1:64}{1:45 \pm 28,9}$      |
| ИРТ                                 | $\frac{1:16-1:128}{1:72 \pm 61,3}$    | $\frac{1:64-1:128}{1:106 \pm 33,0}$         | $\frac{1:64-1:128}{1:100 \pm 34,2}$        | $\frac{1:32-1:128}{1:80 \pm 52,5}$    |
| ВД-БС                               | $\frac{1:32-1:128}{1:64 \pm 49,5}$    | $\frac{1:64-1:256}{1:149 \pm 87,4}$         | $\frac{1:128-1:256}{1:164 \pm 62,4^{**}}$  | $\frac{1:64-1:128}{1:85 \pm 33,0}$    |
| Через 49 дней от начала иммунизации |                                       |   |  |                                       |
| ПГ-3                                | $\frac{1:64-1:512}{1:309 \pm 223,2}$  | $\frac{1:256-1:1024}{1:725 \pm 340,0^{**}}$ | $\frac{1:512-1:1024}{1:877 \pm 249,8^*}$   | $\frac{1:128-1:512}{1:332 \pm 171,7}$ |
| ИРТ                                 | $\frac{1:32-1:512}{1:346 \pm 198,7}$  | $\frac{1:128-1:512}{1:362 \pm 170,0}$       | $\frac{1:256-1:512}{1:438 \pm 124,9}$      | $\frac{1:64-1:512}{1:394 \pm 191,6}$  |
| ВД-БС                               | $\frac{1:128-1:256}{1:170 \pm 66,0}$  | $\frac{1:128-1:512}{1:362 \pm 170,0^{**}}$  | $\frac{1:128-1:512}{1:384 \pm 165,0^{**}}$ | $\frac{1:128-1:512}{1:277 \pm 125,0}$ |
| Через 70 дней от начала иммунизации |                                       |   |  |                                       |
| ПГ-3                                | $\frac{1:128-1:512}{1:320 \pm 210,3}$ | $\frac{1:512-1:1024}{1:768 \pm 280,4^{**}}$ | $\frac{1:512-1:1024}{1:950 \pm 280,4}$     | $\frac{1:256-1:512}{1:384 \pm 140,2}$ |
| ИРТ                                 | $\frac{1:128-1:512}{1:362 \pm 170,1}$ | $\frac{1:256-1:512}{1:384 \pm 140,2}$       | $\frac{1:256-1:512}{1:475 \pm 96,7}$       | $\frac{1:128-1:512}{1:405 \pm 170,1}$ |
| ВД-БС                               | $\frac{1:128-1:256}{1:192 \pm 70,1}$  | $\frac{1:256-1:512}{1:384 \pm 140,2^{**}}$  | $\frac{1:256-1:512}{1:438 \pm 124,9}$      | $\frac{1:256-1:512}{1:341 \pm 132,1}$ |

| 1                                   | 2                                     | 3  | 4  | 5                                     |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|--|---------------------------------------|
| Через 91 день от начала иммунизации |                                       |  |  |                                       |
| ПГ-3                                | $\frac{1:128-1:512}{1:384 \pm 198,2}$ | $\frac{1:512-1:1024}{1:938 \pm 209,6^*}$ | $\frac{1:512-1:1024}{1:950 \pm 280,4^*}$ | $\frac{1:256-1:512}{1:426 \pm 132,0}$ |
| ИРТ                                 | $\frac{1:256-1:512}{1:426 \pm 132,1}$ | $\frac{1:256-1:512}{1:426 \pm 132,1}$    | $\frac{1:512-1:512}{1:512 \pm 0,0}$      | $\frac{1:256-1:512}{1:469 \pm 104,5}$ |
| ВД-БС                               | $\frac{1:128-1:256}{1:234 \pm 52,2}$  | $\frac{1:256-1:512}{1:469 \pm 104,5}$    | $\frac{1:256-1:512}{1:469 \pm 104,5^*}$  | $\frac{1:256-1:512}{1:426 \pm 132,1}$ |

\*  $P \leq 0,05$ , \*\* $P \leq 0,01$ .

Наличие вируснейтрализующих антител в процессе гипериммунизации доноров по предложенной схеме в сравнении с предыдущим взятием крови выглядит следующим образом. Через 49 дней титр антител к вирусу ПГ-3 в О-1 группе увеличился в 6,4 раза, соответственно в О-2 – в 2,2 раза ( $P \leq 0,01$ ), в О-3 – в 3 раза ( $P \leq 0,05$ ), в О-4 – в 7,3 раза в сравнении с результатами исследований сыворотки крови на 28-й день взятия крови. В 70-й день взятия крови по отношению к 49-му дню количество вируснейтрализующих антител в сыворотке животных О-1 группы увеличилось на 3,5 %, в О-2 – на 5,9 ( $P \leq 0,01$ ), в О-3 – на 8,3; в О-4 – на 15,6 %. На 91-й день, соответственно в О-1 – на 20,0 %; во О-2 – на 22,1 ( $P \leq 0,05$ ); в О-3 титр антител к вирусу ПГ-3 остался на прежнем уровне с достоверной разницей ( $P \leq 0,01$ ) к О-1 группе животных, в О-4 группе – на 10,9 %. К вирусу ИРТ количество специфических антител в сыворотке крови животных-доноров на 49-й день увеличилось в 4,8 раза в О-1 группе, в О-2 – в 3,0; в О-3 – в 4,3; в О-4 – в 4,9 раза. В 70-й и 91-й день титр антител к вирусу ИРТ увеличился в О-1 группе животных-продуцентов на 4,6–17,6 %; в О-2 – на 6,0–10,9; в О-3 – на 8,4–7,7 и в О-4 – на 2,7–15,8 %. Сывороточные антитела к ВД-БС на 49-й день в О-1 группе доноров увеличались в 2,6 раза; в О-2 – в 2,4 ( $P \leq 0,01$ ); в О-3 – в 2,3 ( $P \leq 0,01$ ); в О-4 – в 3,2 раза, соответственно на 70–91-й день исследования в сыворотке крови опытных животных отмечали увеличение титра антител: в О-1 группе – на 12,9–21,8 %; в О-2 – на 6,0–22,1; в О-3 – на 14,0–7,0 ( $P \leq 0,05$ ); в О-4 группе – на 23,1–24,9 %.

В процессе иммунизации доноров-продуцентов меняется и биохимический состав сыворотки крови, после первых 3 заборов крови регистрировали увеличение количества гамма- и бета-

глобулиновых фракций при уменьшении содержания альбуминов до 30,0–35,0 %. В это же время установлено повышение лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови соответственно на 35,7 и 46,5 % в сравнении с исходными данными. Эритропоз и лейкопоз на протяжении всего эксперимента характеризовался волнообразным изменением к нижним и средним границам референтных значений.

Для получения сыворотки с достаточно высокими титрами большое значение имеет схема иммунизации и выбор животных-продуцентов. В нашем случае подбор продуцентов с наличием сывороточных антител (О-2 и О-3) к вводимой вакцине оказался более удачным и уже после первого цикла 3-кратного введения малых доз антигена позволил получить сыворотку с достаточно хорошим содержанием антител, что является важным фактом при изготовлении гипериммунных сывороток.

По завершении начального цикла гипериммунизации следовал 1 забор крови с ревакцинацией в это же день в О-3 и О-4 группах, а в О-1 и О-2 – с интервалом 7 дней. Животным-продуцентам предоставлялся отдых в 21 день между взятиями крови. Однократная промежуточная ревакцинация конечной дозой антигена на сенсibilизированном животном давала возможность вновь получать сыворотку в увеличивающихся титрах, а последующие умеренные кровопускания никак не отразились на физиологическом состоянии коров-продуцентов, по окончании научно-производственного опыта животные остались в стаде для дальнейшей эксплуатации.

Известен способ получения гипериммунной сыворотки против парагриппа-3 крупного рогатого скота: здоровых 1,5-летних быков иммунизируют путем внутривенного введения антигена

через каждые 5 дней в дозах соответственно 5, 10, 15, 20, 25, 30 и 40 мл. Спустя 6 дней после 7-й инъекции от быков-доноров получают кровь. При титровании сывороток крови быков установлена вируснейтрализующая активность в разведениях 1:256–1:1024. Известен также способ получения гипериммунной сыворотки против парагриппа-3 крупного рогатого скота, отличающийся тем, что быков иммунизируют вакциной «Паравак» через каждые 7 дней, причем вакцину вводят интраназально, 1 раз по 2 мл в каждую ноздрю, затем подкожно 3 раза – 5; 6; 7 мл и внутривенно 2 раза – 10; 15 мл, через 2 недели после последнего введения вакцины из крови получают сыворотку. Предложенный нами способ менее трудоемкий, первое взятие крови производится на 13–28 дней раньше, чем в представленных выше способах. Проведение ревакцинации (О-2 и О-3 группах) в день взятия крови позволяет сократить время ветеринарных специалистов и обслуживающего персонала на фиксацию животных, снижается стрессовая нагрузка на животных-доноров, при этом антигемагглютенины к вирусу ПГ-3 находятся в пределах 1:512–1:1024, специфические антитела к вирусу ИРТ и ВД-БС – в титрах 1:256–1:512.

**Заключение.** Установлено, что проведение ревакцинации коров-доноров сразу после забора крови позволяет получить гипериммунную сыворотку с достаточно высокими средними значениями титра специфических антител к вирусу ПГ-3: в О-2 группе в 2,5 раза выше, чем в О-1, соответственно в О-3 в 2,2 раза выше по сравнению с О-4 группой, к вирусу ИРТ – на 9,0%. Титр вируснейтрализующих антител к ВД-БС во О-2 группе по отношению к О-1 увеличился в 1,9 раза, в О-3 соответственно к О-4 – на 10,0%. Лактирующие коровы-доноры по окончании научно-производственного опыта находились в удовлетворительном состоянии и остались в стаде для дальнейшей эксплуатации.

#### **Список источников**

1. Анализ заболеваемости молодняка крупного рогатого скота молочных пород респираторными инфекциями / В.А. Мищенко [и др.] // Ветеринария Кубани. 2008. № 6. С. 2–4.
2. The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers / A.L. Stanton [et al.] // J. Dairy Sci. 2012. Vol. 95, № 9. P. 4950–4960.
3. Evolving views on bovine respiratory disease: An appraisal of selected key pathogens – Part 1 / G.M. Murray [et al.] // The Veterinary Journal. 2016. Vol. 217. P. 95–102.
4. Susceptibility loci revealed for bovine respiratory disease complex in pre-weaned Holstein calves / H.L. Neibergs [et al.] // BMC Genomics. 2014. Vol. 15, № 1. P. 1164.
5. Fulton R.W. Bovine respiratory disease research (1983–2009) // Anim Health Res Rev. 2009. Vol. 10, № 2. P. 131–139.
6. Иммунный статус телят и качество молозива при факторных инфекциях / Л.И. Ефанова [и др.] // Ветеринария. 2012. № 10. С. 28–31.
7. Пат. RU:2396979. Гипериммунная поливалентная сыворотка против массовых вирусных болезней телят / Сергеев В.А., Сергеев О.В. № 2008130944/15; заявл. 29.07.2008; опубл. 20.08.2010, Бюл. № 23.
8. Пат. RU:2196591. Препарат и способ профилактики и лечения диареи у телят / Кашин А.С., Шкиль Н.А. № 2001117177; заявл. 25.06.2001; опубл. 20.01.2003.
9. Симонян Г.А., Хисамутдинов Ф.Ф. Ветеринарная гематология. М.: Колос, 1995. 256 с.
10. Кондрахин И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. М.: Агропромиздат, 1985. 287 с.

#### **References**

1. Analiz zaboлеваemosti molodnyaka krupnogo rogatogo skota molochnyh porod respiratornymi infekcijami / V.A. Mischenko [i dr.] // Veterinariya Kubani. 2008. № 6. S. 2–4.
2. The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers / A.L. Stanton [et al.] // J. Dairy Sci. 2012. Vol. 95, № 9. P. 4950–4960.
3. Evolving views on bovine respiratory disease: An appraisal of selected key pathogens – Part 1 / G.M. Murray [et al.] // The Veterinary Journal. 2016. Vol. 217. P. 95–102.
4. Susceptibility loci revealed for bovine respiratory disease complex in pre-weaned Holstein

- calves / *H.L. Neibergs* [et al.] // *BMC Genomics*. 2014. Vol. 15, № 1. P. 1164.
5. *Fulton R.W.* Bovine respiratory disease research (1983-2009) // *Anim Health Res Rev*. 2009. Vol. 10, № 2. P. 131–139.
  6. Immunnyj status telyat i kachestvo moloziva pri faktornyh infekciyah / *L.I. Efanova* [i dr.] // *Veterinariya*. 2012. № 10. S. 28–31.
  7. Pat. RU:2396979. Giperimmunnaya polivalentnaya syvorotka protiv massovyh virusnyh boleznej telyat / *Sergeev V.A., Sergeev O.V.* № 2008130944/15; zayavl. 29.07.2008; opubl. 20.08.2010, Byul. № 23.
  8. Pat. RU:2196591. Preparat i sposob profilaktiki i lecheniya diarei u telyat / *Kashin A.S., Shkil' N.A.* № 2001117177; zayavl. 25.06.2001; opubl. 20.01.2003.
  9. *Simonyan G.A., Hisamutdinov F.F.* Veterinarnaya gematologiya. M.: Kolos, 1995. 256 s.
  10. *Kondrahin I.P.* Klinicheskaya laboratornaya diagnostika v veterinarii. M.: Agropromizdat, 1985. 287 s.

Статья принята к публикации 08.09.2022 / The article accepted for publication 08.09.2022.

Информация об авторах:

**Николай Васильевич Шаньшин<sup>1</sup>**, ведущий научный сотрудник лаборатории разведения и болезней животных, кандидат ветеринарных наук

**Александра Андреевна Лунёва<sup>2</sup>**, младший научный сотрудник лаборатории разведения и болезней животных

Information about the authors:

**Nikolay Vasilievich Shanshin<sup>1</sup>**, Leading Researcher, Laboratory of Animal Breeding and Diseases, Candidate of Veterinary Sciences

**Alexandra Andreevna Luneva<sup>2</sup>**, Junior Researcher, Laboratory of Breeding and Animal Diseases

