



<https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-5-14>

УДК: 573.6.086.83:615.371

Тип статьи: оригинальная

Type of article: original

## КОНСТРУИРОВАНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННОСТИ ВИРУС-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОЭНТЕРИТОВ ТЕЛЯТ

✉ Красочко П.А., Понаськов М.А.

*Витебская ордена Знак Почета государственная академия ветеринарной медицины*

Витебск, Республика Беларусь

✉ e-mail: krasochko@mail.ru

Изучена на лабораторных животных иммуногенность вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота. Представлены результаты подбора оптимальных вакцинных штаммов по изучению действия различных инактивантов на вирус инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального вируса, ротавируса и коронавируса. Накопление авирулентных вакцинных штаммов вирусов проводили с использованием общепринятых вирусологических методов на перевиваемых культурах клеток МДБК (клеток почек теленка) и СПЭВ (клеток почки эмбриона поросят). Для отработки режимов инактивации вакцинных штаммов – компонентов экспериментальной вакцины – в качестве инактивирующих веществ использовали теотропин и формалин. Изучены антигенная активность аттенуированных штаммов вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального вируса, ротавируса и коронавируса на белых мышах и телятах и уровень специфических антител в сыворотках крови морских свинок, иммунизированных вакциной с использованием разных адъювантов. При конструировании новой вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов использованы авирулентные штаммы вирусов: инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ № 404); диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ № 406); парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ № 403); респираторно-синцитиального вируса (РСВ-ВБФ-ВГАВМ № 405); ротавируса (РТВ-ВБФ-ВГАВМ № 401) и коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ № 407). Выбранные вакцинные штаммы не реактогенные, вызывают активную выработку противовирусных антител в достаточно высоких титрах как у лабораторных животных (белые мыши), так и у сельскохозяйственных (крупный рогатый скот). Наиболее эффективным инактивированным веществом является 0,1%-й теотропин и 0,2%-й формалин. При подборе оптимальных адъювантов для конструирования вирус-вакцины использовали два вида масляных адъювантов – ИЗА 15 и ИЗА 25. Адъювант ИЗА 15 использован в количестве 15% от количества антигенов, ИЗА 25 – 25%. Оптимальным адъювантом при изготовлении экспериментальной вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота является адъювант ИЗА 15 в 15%-й концентрации.

**Ключевые слова:** вакцина, инактивант, адъювант, культура клеток, пневмоэнтериты, телята

## DESIGN AND STUDY OF IMMUNOGENICITY OF VIRUS VACCINE AGAINST VIRAL PNEUMOENTERITIS OF CALVES

✉ Krasochko P.A., Ponaskov M.A.

*Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine*

Vitebsk, Republic of Belarus

✉ e-mail: krasochko@mail.ru

The immunogenicity of a virus vaccine against viral pneumoenteritis in young cattle was studied in laboratory animals. The results of the selection of optimal vaccine strains to study the effects of different inactivants on infectious rhinotracheitis virus, viral diarrhea, parainfluenza-3, respiratory

syncytial virus, rotavirus and coronavirus are presented. The accumulation of avirulent vaccine virus strains was carried out using established virological methods on transplanted cell cultures of MDDB (calf kidney cells) and SPEV (fetal pig kidney cells). Theotropine and formalin were used as inactivating agents to develop inactivation regimes for vaccine strains - components of the experimental vaccine. The antigenic activity of attenuated strains of infectious rhinotracheitis virus, viral diarrhea, parainfluenza-3, respiratory syncytial virus, rotavirus and coronavirus on white mice and calves and the level of specific antibodies in the sera of guinea pigs immunized with vaccines using different adjuvants were studied. Avirulent strains of viruses were used in the design of a new virus vaccine against viral pneumoenteritis: infectious rhinotracheitis (IBR-VBF-VHAVM No. 404); diarrhea (VD-VBF-VHAVM No. 406); parainfluenza-3 (PG-VBF-VHAVM No. 403); respiratory syncytial virus (RSV-VBF-VHAVM No. 405); rotavirus (RTV-VBF-VHAVM No. 401) and coronavirus (CV-VBF-VHAVM No. 407). The selected vaccine strains are non-reactive and induce active production of antiviral antibodies in sufficiently high titres in both laboratory animals (white mice) and farm animals (cattle). The most effective inactivating agents are 0.1% theotropine and 0.2% formalin. Two types of oil-based adjuvants, ISA 15 and ISA 25, were used to select the optimal adjuvants for the design of the virus vaccine. Adjuvant ISA 15 was used at 15% of the antigen quantity, ISA 25 at 25%. The adjuvant IZA 15 at a concentration of 15% is the optimum adjuvant for the preparation of an experimental virus vaccine against viral pneumoenteritis in young cattle.

**Keywords:** vaccine, inactivant, adjuvant, cell culture, pneumoenteritis, calves

**Для цитирования:** Красочко П.А., Понаськов М.А. Конструирование и изучение иммуногенности вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов телят // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2021. Т. 51. № 5. С. 117–123. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-5-14>

**For citation:** Krasochko P.A., Ponaskov M.A. Design and study of immunogenicity of virus vaccine against viral pneumoenteritis of calves. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki = Siberian Herald of Agricultural Science*, 2021, vol. 51, no. 5, pp. 117–123. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-5-14>

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время на животноводческих комплексах и фермах широкое распространение получили пневмоэнтериты молодняка крупного рогатого скота вирусной этиологии [1, 2]. Согласно результатам исследования Н.А. Ковалева с соавт., Е.В. Суцкого с соавт., заболеваемость новорожденных телят пневмоэнтеритами достигает от 214 до 260% от числа родившихся. При этом на долю болезней респираторного тракта вирусной этиологии приходится от 33 до 60%, желудочно-кишечных – 55–70% всех случаев заболевания телят. Летальность от данных болезней высокая и варьирует от 45 до 70%<sup>1</sup> [3–5].

При этом данные инфекции чаще всего развиваются в форме ассоциации, когда в инфекционный процесс вовлекаются два и более инфекционного патогена, что вызывает более тяжелое течение болезни с высокой летальностью. Чаще всего диагностируются следующие ассоциации патогенов: ИРТ + ВД (инфекционный ринотрахеит + вирусная диарея); ИРТ + ПГ-3 (парагрипп-3); ИРТ + ПГ-3 + ВД; ИРТ + ВД + РС (респираторно-синтициальный вирус); рота- + корона вирус + ВД [4, 5].

При проведении противоэпизоотических мероприятий важное место принадлежит своевременной диагностике по оценке этиологической структуры возбудителей инфекции<sup>2</sup> (см. сноску 1) [1].

<sup>1</sup>Красочко П.А., Красочко И.А. Диагностика, профилактика и терапия респираторных желудочно-кишечных заболеваний молодняка // Проблемы патологии, санитарии и бесплодия в животноводстве: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвященной 100-летию со дня рождения Х.С. Горегляда и М.К. Юсковца. Витебск, 1998. С. 15–18.

<sup>2</sup>Громов И.Н., Прудников В.С., Красочко П.А., Мотузко Н.С., Журов Д.О. Отбор образцов для лабораторной диагностики бактериальных и вирусных болезней животных: учебно-методическое пособие. Витебск, 2020.

В промышленном животноводстве основным эффективным способом предотвращения дальнейшего распространения вирусных инфекций телят является специфическая профилактика, которая основана на использовании вирус-вакцин и гипериммунных сывороток или глобулинов [4–7].

В настоящее время биологическая промышленность Республики Беларусь производит только две ассоциированные вакцины – вирус-вакцину поливалентную инактивированную культуральную против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусной инфекции крупного рогатого скота «Тетравак» и вирус-вакцину живую культуральную против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3. На рынке биопрепаратов, используемых в животноводстве, широко применяется вакцина «Комбовак» (вакцина против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи и респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной инфекции крупного рогатого скота) производства НПО «Ветбиохим» (Россия).

Современному сельскому хозяйству республики необходимы биопрепараты с более широким спектром патогенов, в состав которых входят также вирусы парагриппа-3 и респираторно-синцитиальный вирус. В связи с этим конструирование отечественной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной, рота-, коронавирусной инфекции крупного рогатого скота – актуальная задача [1, 8, 9].

При конструировании вакцины важное место принадлежит использованию высокоиммуногенных штаммов вирусов, отработке оптимальных средств инактивации вирусов и применению адъювантов-иммуностимуляторов для повышения эффективности иммунного ответа [3, 5, 7, 8, 10, 11].

В процессе работы нами разработана вирус-вакцина поливалентная инактивирован-

ная культуральная против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной инфекции крупного рогатого скота «Большевак», изучено ее влияние на показатели иммунитета и обменных процессов организма животных<sup>3</sup> (см. сноску 2) [2, 5, 9–11].

Цель исследования – изучить на лабораторных животных иммуногенность вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в условиях кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, виварии, а также в отраслевой лаборатории ветеринарной биотехнологии и заразных болезней животных ВГАВМ, НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии Витебской государственной академии и в животноводческих хозяйствах Витебской области (Республика Беларусь).

При конструировании вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов проведено сравнительное изучение инфекционной активности следующих авирулентных вакцинных штаммов вирусов: инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ № 404 и КМИЭВ – 6), диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ № 406 и КМИЭВ – 7), парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ № 403 и КМИЭВ – 8), респираторно-синцитиального вируса (РСВ-ВБФ-ВГАВМ № 405 и РСВ), ротавируса (РТВ-ВБФ-ВГАВМ № 401 и КМИЭВ – 3) коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ № 407 и КМИЭВ – 1).

Накопление авирулентных вакцинных штаммов вирусов проводили с использованием общепринятых вирусологических методов на перевиваемых культурах клеток МДБК (клеток почек телянка) и СПЭВ (клеток почки эмбриона поросенка).

Для отработки режимов инактивации вакцинных штаммов – компонентов экспериментальной вакцины – в качестве инакти-

<sup>3</sup>Красочко П.А. Моно- и ассоциативные вирусные респираторные инфекции крупного рогатого скота (иммунологическая диагностика, профилактика и терапия): автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Минск, 1997. 45 с.

вирующих веществ использовали теотропин и формалин. С этой целью в заранее оттитрованную вирусосодержащую жидкость добавляли инактивирующие вещества в различных концентрациях (от 0,1 до 0,5%).

Экспозиция контакта вакцинных штаммов с инактивантом составляла 12 и 24 ч.

Через 6, 12 и 24 ч отбирали пробы вирусосодержащего материала и изучали полноту инактивации в культурах клеток при проведении двух-трех пассажей. Показателем полноты инактивации служило наличие ЦПД (цитопатическое действие – возникновение дегенеративных изменений в клеточных культурах) после контакта вируса с инактивантом.

При подборе оптимальных адъювантов для конструирования вирус-вакцины использовали два вида масляных адъювантов – ИЗА 15 и ИЗА 25 (Montanide, Seppic, Франция). Адъювант ИЗА 15 использован в количестве 15% от количества антигенов, ИЗА 25 – 25%.

Для оценки эффективности адъювантов исследования проводили на морских свинках. С этой целью по принципу пар-аналогов сформировали три группы морских свинок по пять животных в каждой. Морским свинкам 1-й опытной группы инъецировали внутримышечно во внутреннюю поверхность бедра двукратно с интервалом в 21 сут по 0,5 см<sup>3</sup> разработанной вакцины с адъювантом ИЗА 15, 2-й опытной – 0,5 см<sup>3</sup> разработанной вакцины с адъювантом ИЗА 25, 3-й

(контрольной) вводили плацебо. У морских свинок всех групп отбирали пробы сыворотки крови через 21 сут после повторного введения препаратов. Определяли титр противовирусных антител в пробах сыворотки крови в РНГА.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований по сравнительному изучению инфекционной активности выбранных вакцинных штаммов представлены в табл. 1.

При конструировании вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота следует использовать следующие авирулентные штаммы вирусов: инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ № 404); диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ № 406); парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ № 403); респираторно-синцитиального вируса (РСВ-ВБФ-ВГАВМ № 405); ротавируса (РТВ-ВБФ-ВГАВМ № 401); коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ № 407).

Результаты исследований по определению полноты инактивации вирусов представлены в табл. 2.

При проведении исследований по изучению влияния инактивантавирующих веществ на культуру клеток ПЭК определено, что использование формалина в концентрации свыше 0,3%, теотропина свыше 0,1% вызывает дегенерацию монослоя.

Установлено, что использование изученных инактивирующих веществ в небольших

**Табл. 1.** Сравнительная инфекционная активность вакцинных штаммов

**Table 1.** Comparative infectious activity of vaccine strains

Вирус	Штамм	Титр вируса	Штамм	Титр вируса
ИРТ	КМИЭВ – 6	6,5 lg ТЦД/50	ИРТ-ВБФ-ВГАВМ № 404	7,5 lg ТЦД/50
Диареи	КМИЭВ – 7	7,0 lg ТЦД/50	ВД-ВБФ-ВГАВМ № 406	7,8 lg ТЦД/50
Парагриппа-3	КМИЭВ – 8	6,3 lg ТЦД/50	ПГ-ВБФ-ВГАВМ № 403	7,0 lg ТЦД/50
Ротавирус	КМИЭВ – 3	7,0 lg ТЦД/50	РТВ-ВБФ-ВГАВМ № 401	8,0 lg ТЦД/50
Коронавирус	КМИЭВ – 1	5,0 lg ТЦД/50	КВ-ВБФ-ВГАВМ № 407	6,6 lg ТЦД/50
РС-вирус	РСВ	3,5 lg ТЦД/50	РСВ-ВБФ-ВГАВМ № 405	4,8 lg ТЦД/50

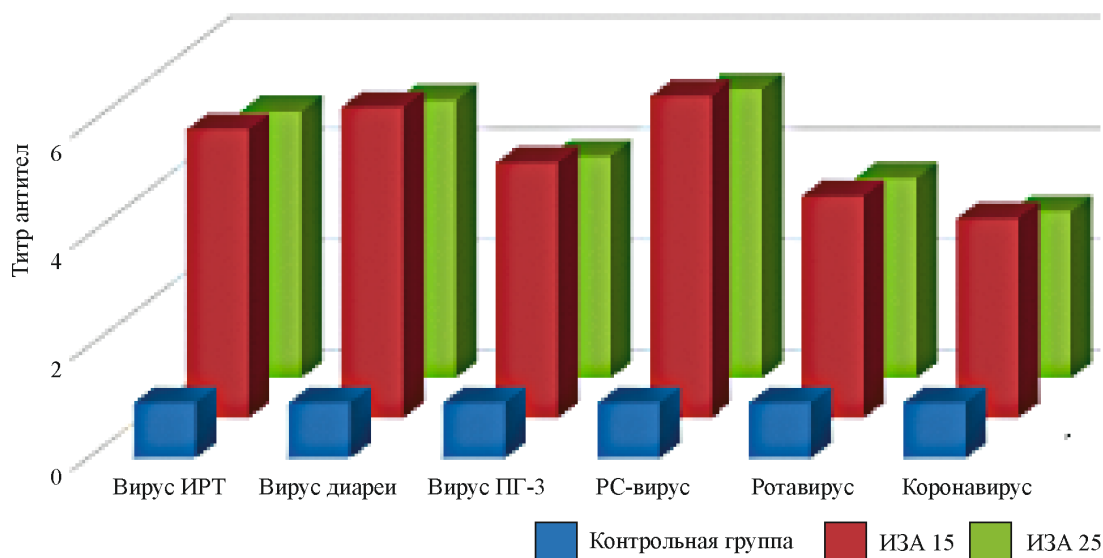
**Табл. 2.** Результаты изучения действия различных инактиваторов на вакцинные штаммы**Table 2.** Results of the study of the effect of various inactivants on vaccine strains

Вид и штамм вируса	Инактивирующее вещество	Режим инаktivации	
		Концентрация инактиванта, %	Экспозиция, ч
Вирус ИРТ (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ № 404)	Формалин	0,2	24
	Теотропин	0,1	24
Вирус диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ № 406)	Формалин	0,2	12
	Теотропин	0,1	24
Вирус парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ № 403)	Формалин	0,2	12
	Теотропин	0,1	24
Ротавирус (РТВ-ВБФ-ВГАВМ № 401)	Формалин	0,2	12
	Теотропин	0,1	24
Коронавирус (КВ-ВБФ-ВГАВМ № 407)	Формалин	0,2	24
	Теотропин	0,1	24
РС-вирус (РСВ-ВБФ-ВГАВМ № 405)	Формалин	0,2	12
	Теотропин	0,1	24

концентрациях (0,1% – теотропин, 0,2% – формалин) вызывает инаktivацию вирусов инфекционного ринотрахеита, диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиального вируса, рота-, коронавируса крупного рогатого скота.

Результаты исследования титров противовирусных антител при введении морским свинкам разработанной вирус-вакцины с различными адьювантами представлены на рисунке.

Иммунизация морских свинок опытными образцами вакцины с различными масляными адьювантами вызывает выработку специфических антител в высоких титрах. Использование адьюванта ИЗА 15 способствовало росту титра антител в сыворотках крови морских свинок к исследуемым вирусам в пределах от  $3,6 \pm 0,3$  до  $5,8 \pm 0,3 \log^2$ , адьюванта ИЗА 25 – от  $3,0 \pm 0,3$  до  $5,0 \pm 0,3 \log^2$ .



Уровень специфических антител в сыворотках крови морских свинок, иммунизированных опытной вакциной с различными адьювантами,  $\log^2$

The level of specific antibodies in the blood sera of guinea pigs immunized with an experimental vaccine with various adjuvants,  $\log^2$

## ВЫВОДЫ

1. При конструировании экспериментальной вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота необходимо использовать следующие авирулентные штаммы вирусов: инфекционного ринотрахеита (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ № 404); диареи (ВД-ВБФ-ВГАВМ № 406); парагриппа-3 (ПГ-ВБФ-ВГАВМ № 4 03); респираторно-синцитиального вируса (РСВ-ВБФ-ВГАВМ № 405); ротавируса (РТВ-ВБФ-ВГАВМ № 401); коронавируса (КВ-ВБФ-ВГАВМ № 407).

2. Выбранные вакцинные штаммы не реактогенные, вызывают активную выработку противовирусных антител в достаточно высоких титрах как у лабораторных животных (белые мыши), так и у сельскохозяйственных (крупный рогатый скот).

3. Наиболее эффективным инактивирующим веществом является 0,1%-й теотропин и 0,2%-й формалин.

4. Оптимальный адъювант при изготовлении экспериментальной вирус-вакцины против вирусных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота – адъювант ИЗА 15 в 15%-й концентрации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Максимович В.В., Дремач Г.Э., Гайсенюк С.Л., Кашпар Л.Н., Шашкова Ю.А. Эпизоотическая ситуация по инфекционным болезням телят первых дней жизни в Республике Беларусь // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2019. Вып. 22, ч. 2. С. 195–201.
2. Пономарев В.В. Влияние способов содержания на резистентность новорожденных телят // Международный вестник ветеринарии. 2013. № 1. С. 51–54.
3. Ковалев Н.А., Красочко П.А., Ястребов А.С. Профилактика вирусных болезней животных в Беларуси: состояние и проблемы // Ученые записки Витебской государственной академии ветеринарной медицины. 2009. Т. 45. Вып. 2, ч. 1. С. 57–62.
4. Красочко П., Красочко П., Ляховский А. Современные основы специфической профилактики инфекционных болезней в Республике Беларусь // Ветеринарное дело. 2020. № 3. С. 24–26.

5. Сусский Е.В., Красочко П.А., Медведев А.П., Вербицкий А.А. Сывороточные и вакцинные препараты для профилактики и терапии инфекционных заболеваний животных: монография. Армавир, 2013. 338 с.
6. Красочко П.А., Понаськов М.А. Специфическая профилактика вирусных энтеритов телят // Ветеринарное дело. 2019. № 7. С. 14–18.
7. Красочко П., Красочко П., Ляховский А. Специфическая профилактика вирусных респираторных инфекций крупного рогатого скота // Ветеринарное дело. 2020. № 5. С. 34–38.
8. Красочко П.А., Притыченко А.В., Черных О.Ю. Подбор адъювантов при конструировании инактивированной вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и респираторно-синцитиальной инфекции крупного рогатого скота // Аграрная наука. 2021. № 5. С. 14–16. DOI: 10.32634/0869-8155-2021-349-5-14-16.
9. Понаськов М.А. Биохимические показатели крови у коров при вакцинации поливалентной вакциной против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной инфекции крупного рогатого скота // Молочнохозяйственный вестник. 2019. № 3 (35). С. 40–51. DOI: 10.24411/2255-4269-2019-00024.
10. Красочко П.А. Современные подходы к классификации иммуномодуляторов // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. 2006. № 2. С. 35–40.
11. Красочко П.А., Машеро В.А. Иммуностимуляторы и современные способы коррекции иммунного ответа // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. 2004. № 1. С. 32–36.

## REFERENCES

1. Maksimovich V.V., Dremach G.E., Gaisenuk S.L., Kashpar L.N., Shashkova Yu.A. Epizootic situation of infectious diseases of calves in the first days of life in the Republic of Belarus. *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva = Current problems of intensive development of animal husbandry*, 2019, vol. 22, part 2, pp. 195–201. (In Belarus).
2. Ponomarev V.V. Effect of housing methods on the resistance of newborn calves. *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii = International*

- bulletin of Veterinary Medicine*, 2013, no. 1, pp. 51–54. (In Russian).
3. Kovalev N.A., Krasochko P.A., Yastrebov A.S. Prevention of viral diseases of animals in Belarus: state and problems. *Uchenye zapiski Vitebskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny = Scientific Notes. Proceedings of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine*, 2009, vol. 45, issue 2, part 1, pp. 57–62. (In Belarus).
  4. Krasochko P., Krasochko P., Lyakhovskii A. The modern basis for specific prophylaxis of infectious diseases in the Republic of Belarus. *Veterinarnoe delo = Veterinary Business*, 2020, no. 3, pp. 24–26. (In Belarus).
  5. Susskii E.V., Krasochko P.A., Medvedev A.P., Verbitskii A.A. *Serum and vaccine preparations for the prevention and treatment of infectious animal diseases*. Armavir, 2013, 338 p. (In Russian).
  6. Krasochko P.A., Ponas'kov M.A. Specific prevention of viral enteritis in calves. *Veterinarnoe delo = Veterinary Business*, 2019, no. 7, pp. 14–18. (In Belarus).
  7. Krasochko P., Krasochko P., Lyakhovskii A. Specific prevention of viral respiratory infections in cattle. *Veterinarnoe delo = Veterinary Business*, 2020, no. 5, pp. 34–38. (In Belarus).
  8. Krasochko P.A., Pritychenko A.V., Chernykh O. Yu. Selection of adjuvants in the design of an inactivated vaccine against infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3 and respiratory syncytial infection in cattle. *Agrarnaya nauka = Agrarian science*, 2021, no. 5, pp. 14–16. (In Russian). DOI: 10.32634/0869-8155-2021-349-5-14-16.
  9. Ponas'kov M.A. Biochemical parameters of blood in cows vaccinated with polyvalent vaccine against infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3, respiratory syncytial, rota and coronavirus infection in cattle. *Molochnokhozyaistvennyi vestnik = Molochnokhozyaistvenny Vestnik*, 2019, no. 3 (35), pp. 40–51. (In Russian). DOI: 10.24411/2255-4269-2019-00024.
  10. Krasochko P.A. Current approaches to the classification of immunomodulators. *Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya = Epizootology immunobiology pharmacology sanitation*, 2006, no. 2, pp. 35–40. (In Russian).
  11. Krasochko P.A., Mashero V.A. Immunostimulants and modern ways of correcting the immune response. *Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya = Epizootology immunobiology pharmacology sanitation*, 2004, no. 1, pp. 32–36. (In Russian).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

✉ **Красочко П.А.**, доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор; **адрес для переписки:** Республика Беларусь, 210026, Витебск, Первая улица Доватора, 7/11; e-mail: krasochko@mail.ru

**Понаськов М.А.**, магистр ветеринарных наук, ассистент

#### AUTHOR INFORMATION

✉ **Petr A. Krasochko**, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Doctor of Science in Veterinary and Biology, Professor; **address:** 7/11, Pervaya Uliza Dovatora, Vitebsk, 210026, Republic of Belarus; e-mail: krasochko@mail.ru

**Mikhail A. Ponaskov**, Master of Veterinary Science, Assistant

*Дата поступления статьи /Received by the editors 30.07.2021*  
*Дата принятия к публикации /Accepted for publication 29.10.2021*  
*Дата публикации /Published 25.11.2021*