

Кирпиченко В.В., кандидат ветеринарных наук, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0002-2494-3826>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», проспект Райымбека 223, г. Алматы, Республика Казахстан, vlad_92reik@mail.ru

Башенова Э.Е., PhD, <https://orcid.org/0000-0001-6162-2274>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека, 223, 050016, Республика Казахстан, eralievna86@mail.ru

Маманова С. Б., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0003-2317-8779>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека, 223, 050016, Республика Казахстан, sal.71@mail.ru

Нисанова Р. К., кандидат биологических наук, <https://orcid.org/0000-0003-0548-9207>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека, 223, 050016, Республика Казахстан, raihan.nisanova@gmail.com

Акшалова П. Б., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0003-1520-1887>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека, 223, 050016, Республика Казахстан, Peri.akshalova@gmail.com

Жармухаметова А. Ж., магистр ветеринарных наук, <https://orcid.org/0009-0001-7141-5452>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», проспект Райымбека 223, г. Алматы, Республика Казахстан, Zharmukhametova2016@mail.ru

Касен А. Ж., магистр ветеринарных наук, <https://orcid.org/0009-0009-9568-0208>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», проспект Райымбека 223, г. Алматы, Республика Казахстан, dilek.inwincible@gmail.com

Касенов М. М., кандидат ветеринарных наук, профессор, <https://orcid.org/0000-0001-6124-703X>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», проспект Райымбека 223, г. Алматы, Республика Казахстан, kassenov_mm@mail.kz

Kirpichenko V. V., Candidate of Veterinary Sciences, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0002-2494-3826>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, 223 Rayymbek Avenue, Almaty, Republic of Kazakhstan, vlad_92reik@mail.ru

Bashenova E.E., PhD, senior Researcher, <https://orcid.org/0000-0001-6162-2274>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, 223 Rayymbek Avenue, Almaty, Republic of Kazakhstan, eralievna86@mail.ru

Mamanova S.B., Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-2317-8779>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Republic of Kazakhstan, sal.71@mail.ru

Nissanova R. K., Candidate of Biological Sciences, <https://orcid.org/0000-0001-6903-3570>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Republic of Kazakhstan, raihan.nisanova@gmail.com

Akshalova Perizat Batyrkhankyzy, Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-1520-1887>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Republic of Kazakhstan, Peri.akshalova@gmail.com

Zharmukhametova A. Zh., Master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0009-0001-7141-5452>, «Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, 223 Rayymbek Avenue, Almaty, Republic of Kazakhstan, Zharmukhametova2016@mail.ru

Kassen A. J., Master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0009-0009-9568-0208>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, 223 Rayymbek Avenue, Almaty, Republic of Kazakhstan, dilek.inwincible@gmail.com

Kassenov M. M., Candidate of Veterinary Sciences, Professor, <https://orcid.org/0000-0001-6124-703X>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, 223 Rayymbek Avenue, Almaty, Republic of Kazakhstan, kassenov_mm@mail.kz

ВАЛИДАЦИЯ СТАНДАРТНЫХ СЫВОРОТОК ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРС НА МЕЖДУНАРОДНОМ УРОВНЕ VALIDATION OF STANDARD SERA FOR THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS AT THE INTERNATIONAL LEVEL

Аннотация

Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота (ИРТ КРС), вызываемый вирусом герпеса типа 1 (BoHV-1), остается важной проблемой для животноводства. Это заболевание, характеризующееся широким спектром клинических проявлений, включая респираторные заболевания, конъюнктивит, аборт, генитальные инфекции и энцефалит, наносит существенный экономический ущерб, связанный с потерями продуктивности, снижением воспроизводительных функций и затратами на лечение и профилактику. В связи с этим, разработка и валидация эффективных методов диагностики данного заболевания является актуальной задачей. В настоящей работе представлены результаты исследования, посвященного созданию и валидации панели стандартных сывороток для диагностики ИРТ КРС. Материалом исследования служили образцы сыворотки крови, отобранные у крупного рогатого скота в различных регионах Казахстана. Проведена оценка аналитических характеристик сывороток, включая определение титра антител, специфичности и стабильности. Сравнительные испытания с международными референсными образцами и корреляционный анализ подтвердили соответствие разработанных казахстанских сывороток международным стандартам. Выявлена высокая серопозитивность к BoHV-1 среди исследуемого поголовья. Определен перспективный кандидат для использования в качестве стандартной сыворотки. Полученные результаты вносят вклад в совершенствование системы диагностики ИРТ КРС и создают предпосылки для эффективного эпизоотического контроля данного заболевания.

ANNOTATION

Infectious bovine rhinotracheitis (IBR), caused by bovine herpesvirus 1 (BoHV-1), remains a significant challenge for the cattle industry. This disease, characterized by a wide range of clinical manifestations, including respiratory diseases, conjunctivitis, abortions, genital infections and encephalitis, causes significant economic damage associated with loss of productivity, decreased reproductive functions and the cost of treatment and prevention. Therefore, the development and validation of effective diagnostic methods for this disease is a pressing task. This study presents the results of research on the creation and validation of a panel of standard sera for IBR diagnosis. The research material consisted of blood serum samples taken from cattle in various regions of Kazakhstan. An assessment of the analytical characteristics of the sera was carried out, including the determination of antibody titer, specificity, and stability. Comparative tests with international reference samples and correlation analysis confirmed the conformity of the developed Kazakh sera with international standards. High seropositivity to BoHV-1 was revealed among the studied livestock. A promising candidate for use as a standard serum was identified. The results obtained contribute to the improvement of the IBR diagnostic system and create prerequisites for effective epizootic control of this disease.

Ключевые слова: *инфекционный ринотрахеит, крупный рогатый скот, серологическая диагностика, стандартные сыворотки, эпизоотический мониторинг, ИФА, вирусные инфекции.*

Key words: *infectious rhinotracheitis, cattle, serological diagnostics, standard sera, epizootic monitoring, ELISA, viral infections.*

Введение. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота (ИРТ КРС), вызываемый вирусом герпеса типа 1 крупного рогатого скота (BoHV-1), остается значительной проблемой для животноводства во всем мире, несмотря на десятилетия исследований и усилий по борьбе с ним [1]. Это заболевание, характеризующееся широким спектром клинических проявлений, включая респираторные заболевания, конъюнктивит, аборт, генитальные инфекции и энцефалит [2, 3], наносит существенный экономический ущерб, связанный с потерями продуктивности, снижением воспроизводительных функций и затратами на лечение и профилактику [4]. Способность BoHV-1 устанавливать латентную инфекцию в нервных ганглиях, с последующей периодической реактивацией и выделением вируса, усложняет контроль над распространением инфекции [5, 6].

В связи с этим, диагностика ИРТ КРС приобретает ключевое значение для эффективного контроля и профилактики заболевания. Серологические методы, такие как иммуноферментный

анализ (ИФА) и реакция нейтрализации вируса (РН), являются широко используемыми инструментами для обнаружения специфических антител к BoHV-1 в сыворотках крови животных [7, 8]. Эти методы позволяют не только определить наличие инфекции и оценить ее распространенность в популяции, но и контролировать эффективность вакцинации [9, 10].

Точность и надежность серологических тестов напрямую зависят от качества используемых стандартных сывороток. Стандартные сыворотки, представляющие собой образцы с известным титром антител, используются для калибровки диагностических наборов, оценки их аналитических характеристик, таких как чувствительность и специфичность, и обеспечения воспроизводимости результатов [11, 12]. Валидация стандартных сывороток – это многоступенчатый процесс, включающий оценку их характеристик и подтверждение соответствия установленным международным стандартам [13].

Валидация стандартных сывороток для диагностики ИРТ КРС на международном уровне имеет критическое значение для обеспечения сопоставимости результатов, повышения точности диагностики и гармонизации методов. Использование валидированных стандартных сывороток позволяет сравнивать результаты серологических исследований, проводимых в разных лабораториях и странах [14]. Это необходимо для глобального эпидемиологического надзора, международной торговли животными, мониторинга эффективности вакцинальных программ и оценки риска распространения инфекции.

Валидированные сыворотки обеспечивают достоверность и точность диагностики ИРТ КРС, что позволяет своевременно выявлять инфицированных животных, принимать меры по предотвращению распространения болезни и минимизировать ее экономические последствия [15].

Международная валидация способствует гармонизации методов диагностики ИРТ КРС, что упрощает обмен информацией, сотрудничество между странами в области ветеринарного контроля и разработку единых подходов к борьбе с инфекцией [16].

Процесс валидации стандартных сывороток включает различные методы, такие как сравнение с референсными сыворотками, оценка стабильности при хранении, определение специфичности и чувствительности, анализ перекрестных реакций с другими патогенами [17, 18]. В процессе валидации учитываются факторы, влияющие на качество сывороток, такие как происхождение, метод получения, титр антител и наличие консервантов [19, 20].

В данной статье мы рассмотрим основные принципы и методы валидации стандартных сывороток для диагностики ИРТ КРС, а также обсудим значение международного сотрудничества в этой области.

Материалы и методы исследований. Валидация стандартных сывороток для диагностики ИРТ КРС проведена с использованием репрезентативной выборки сывороток, полученных от крупного рогатого скота из 17 областей Казахстана. В процессе мониторинга, проведенного в период с 2021 по 2024 год, было исследовано более 14 000 образцов сыворотки.

Для оценки аналитических характеристик сывороток были использованы следующие методы:

1. Титрование антител - определение титра антител к BoHV-1 проводилось с помощью реакции нейтрализации вируса (РН) и иммуноферментного анализа (ИФА).
2. Оценка специфичности - оценка перекрестных реакций сывороток с другими патогенами КРС, такими как ВД КРС, вирус ящура КРС и вирус респираторно-синцитиальной инфекции.
3. Оценка стабильности - определение стабильности сывороток при хранении при различных температурах (-20°C, 4°C, 25°C) в течение 6 месяцев.

Сравнение исследуемых сывороток проводилось с международно признанными референсными сыворотками, предоставленными Всемирной организацией здравоохранения животных (ВОЗЖ). Для оценки воспроизводимости результатов был проведен слепой анализ в трех независимых лабораториях.

Валидированные сыворотки были использованы для калибровки коммерческих диагностических наборов для ИФА и оценки их чувствительности, специфичности и воспроизводимости.

Результаты и их обсуждение.

С целью сравнения позитивных и негативных образцов сыворотки крови на ИРТ КРС из Казахстана с эталонными образцами института "Пивет" (Польша) были достигнуты соглашения о проведении двухсторонних испытаний в Казахстане и Польше.

Первый этап испытаний в Казахстане. Из института "Пивет" были доставлены эталонные лиофилизированные образцы сыворотки крови (высоко положительная и положительная

сыворотки), транспортированные в лабораторию вирусологии ТОО «КазНИВИ» авиаперевозкой с сопроводительными документами (Рисунки 1-2).

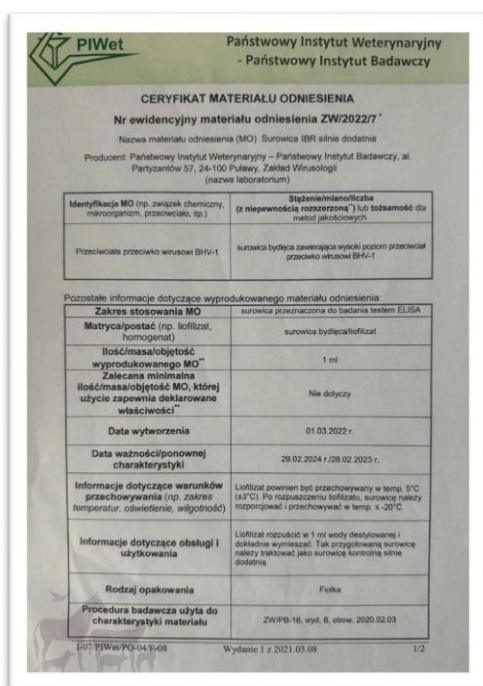


Рисунок 1 – Сертификат на эталонные образцы высоко позитивных сывороток

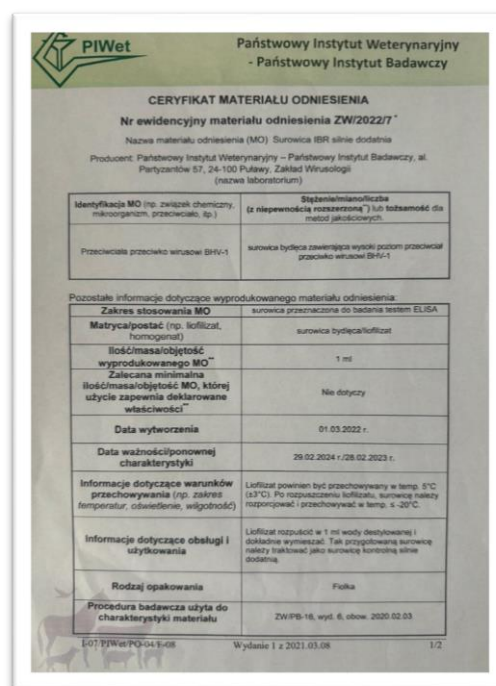


Рисунок 2 – Сертификат на эталонные образцы позитивных сывороток

Лиофилизированные образцы представляли собой таблетку бежевого или кремового цвета в стеклянном флаконе объемом 1,5 см³, растворенную перед исследованием в стерильном физиологическом растворе или дистиллированной воде до исходного объема 1 см³. К эталонным образцам были применены те же процедуры, что и к исследуемым казахстанским образцам, включая титрование методом последовательного двукратного разведения (1:1, 1:10, 1:50, 1:100, 1:200 и т.д.). Результаты титрования образцов представлены на Рисунке 7.

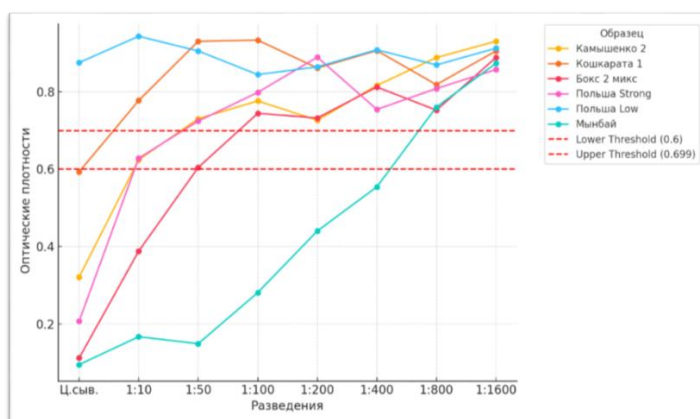


Рисунок 3 – Результаты титрования позитивных сывороток, полученных в Казахстане с польскими эталонными образцами («Польша Strong» и Польша Low)

Образец «Мынбай/2024» демонстрирует положительные результаты до разведения 1:200 (0.440), включая 1:400 (0.554), становясь отрицательным при разведении 1:800 (0.760) и выше. «Камышенко 2» показывает положительный результат только при разведении 1:1 (0.321) и сомнительный – при 1:10 (0.624), далее становясь отрицательным. «Кошкарата 1/2024» показывает сомнительный положительный результат при 1:1 (0.593) и отрицательные результаты при последующих разведениях. «Бокс 2 микс/2024» дает положительные результаты при 1:1 (0.112) и 1:10 (0.388), сомнительный – при 1:50 (0.604) и отрицательные при 1:100 (0.744) и

выше. Сыворотка «Польша Strong» показывает положительный результат при 1:2 (0.207), сомнительный при 1:10 (0.628) и отрицательные при 1:50 (0.724) и выше. «Польша Low» показала отрицательные результаты с разведения 1:1. «Мынбай/2024» демонстрирует наиболее стабильные положительные результаты до разведения 1:400. Другие пробы показывают отрицательные результаты при более низких разведениях. «Бокс 2 микс» проявляет сомнительный результат при 1:50, оставаясь положительным при более низких разведениях. Образцы, полученные из института "Пивет", вероятно, не являются репрезентативными, поскольку должны были демонстрировать более высокие титры. Возможные причины отклонений: нарушение холодной цепи при транспортировке или длительное хранение.

Лиофилизация и подготовка панели стандартных сывороток.

Для исключения ошибок в институт "Пивет" будут направлены лиофилизованные и замороженные образцы (дубликаты лиофилизатов) казахстанских кандидатов на стандартные сыворотки (25 образцов, включая высоко- и слабопозитивные). Процесс подготовки сывороток представлен на рисунках 4-6.

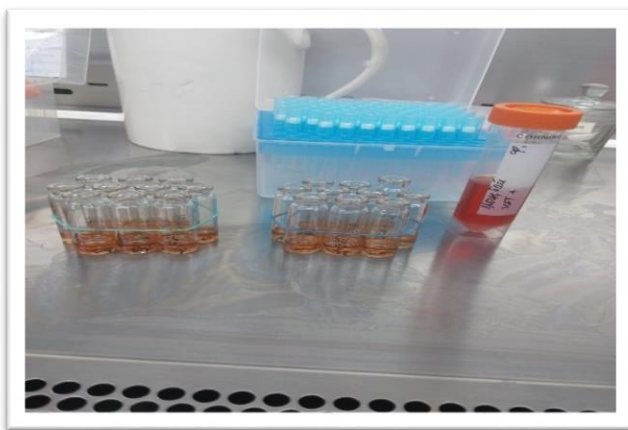


Рисунок 4 – Подготовленные к лиофилизации образцы панели стандартных сывороток ИРТ КРС

Эти образцы также прошли все этапы подготовки, включая этап очистки, фильтрации и заморозки при температуре -80°C (рисунок 5).



Рисунок 5 – Фильтрация образцов стандартной сыворотки через мембранный фильтр с размером пор 0,44 мкм

После заморозки образцы подвергались лиофилизации по аналогичной схеме – сублимационная сушка под вакуумом позволила удалить влагу, сохранив при этом структуру антител и биомолекул (рисунок 6).



Рисунок 6 – Лиофилизация с протоколом вакуума и заморозки

Вторичная сушка гарантировала достижение нужного уровня остаточной влаги. Образцы были разделены и лиофилизированы с особым вниманием к минимизации рисков перекрестного загрязнения между группами (высоко положительные, слабоположительные и негативные).

Таким образом подготовлено 25 образцов (10 высоко положительных, 10 слабо положительных и 5 негативных), прошедших этапы очистки, фильтрации и заморозки при -80°C . После заморозки образцы подвергнуты лиофилизации. Все лиофилизированные образцы герметично упакованы для дальнейших испытаний в Польше и Германии.

Сличительные испытания в институте "Пивет" (Польша).

В период с 23 по 27 сентября 2024 года в институте "Пивет" (Пулавы, Польша) проведено сличение панели стандартных сывороток. Исследование включало определение содержания антител к gV вируса ИРТ КРС методом ИФА без разведения и титрование образцов (с учетом начального разведения 1:12 для польской стандартной сыворотки, анализ казахстанских сывороток начинался с разведения 1:100). Использовались серийные разведения сыворотки (1:0, 1:10, 1:50, 1:100, 1:200 - 1:1600) (рисунок 7).

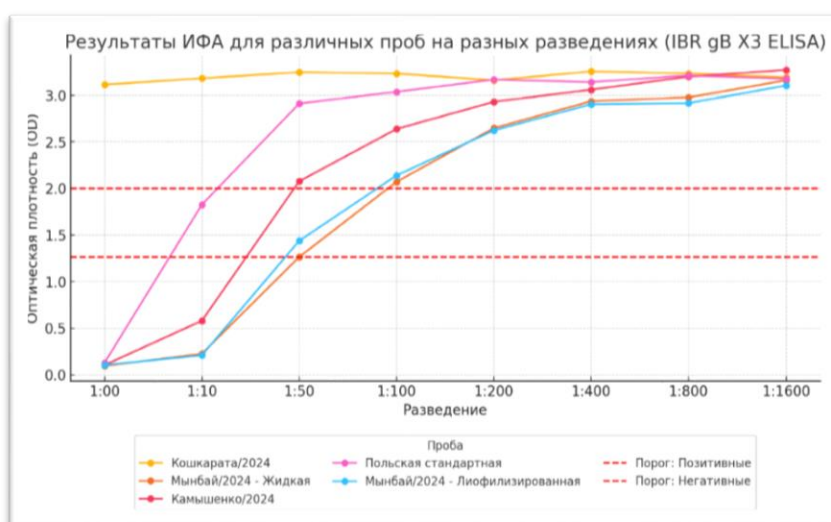


Рисунок 7 – Результаты сличительных испытаний стандартов из Казахстана со стандартным образцом Польской Республики (gV)

Пороговые значения OD: ниже 1,264 – позитивная реакция, 1,264-2,0 – сомнительная, выше 2,0 – негативная. Разрабатываемые казахстанские стандарты сопоставимы с мировыми стандартами.

Корреляционный анализ данных (рисунок 8) показал высокую корреляцию между пробами «Мынбай/2024 - Жидкая» и «Мынбай/2024 - Лиофилизированная» (0.998), а также сильные положительные корреляции между «Камышенко/2024» и «Мынбай/2024» (0.977 и 0.986). Умеренная корреляция отмечена между «Кошкарата/2024» и «Польской стандартной» (0,750).

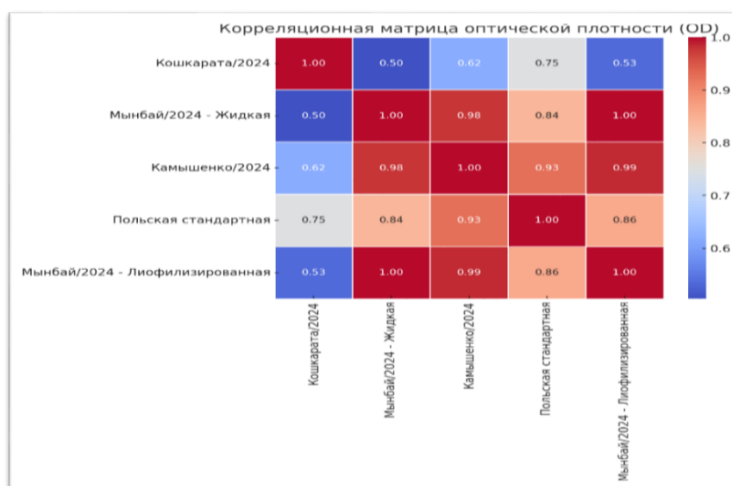


Рисунок 8 – Корреляционная матрица по оптическим плотностям различных образцов

Анализ образцов на наличие антител к gE вируса ИРТ КРС методом ИФА (Рисунок 9) выявил различия в OD для разных разведений и проб. Разведения сывороток: 1:100 - 1:1600. Позитивные пробы (OD 0.01-0.330), сомнительные (0.340-0.399), негативные (выше 0.400). «Мынбай/2024 - Жидкая» показывает позитивный результат до 1:400, сомнительный при 1:800-1:1600. «Мынбай/2024 - Лиофилизированная» – позитивный до 1:400, сомнительный при 1:800. «Камышенко/2024» – позитивный до 1:50, сомнительный при 1:100, негативный с 1:200. «Польская стандартная» – позитивный до 1:50, сомнительный при 1:100-1:200, негативный с 1:400. «Кошкарата/2024» – все измерения негативные.

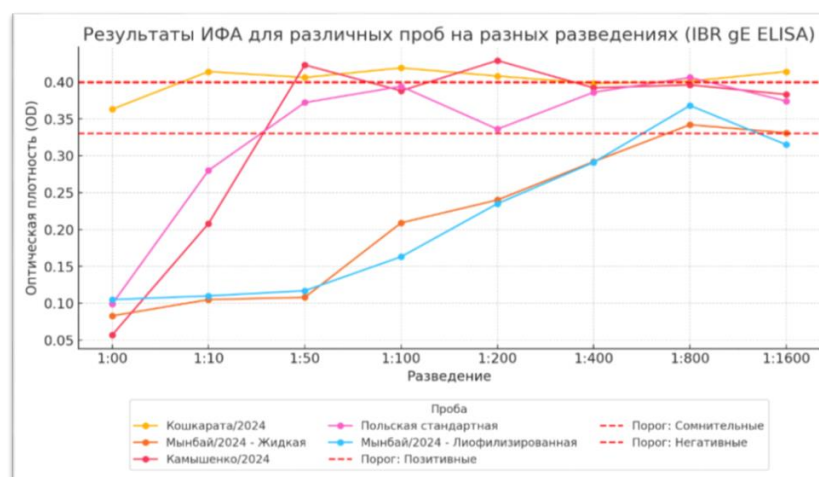


Рисунок 9 – Результаты сравнительных испытаний стандартов из Казахстана со стандартным образцом Польской Республики (gE)

Корреляционный анализ данных по gE (рисунок 10) показал высокую корреляцию между «Мынбай/2024 - Жидкая» и «Мынбай/2024 - Лиофилизированная» (0.976), сильные положительные корреляции между «Камышенко/2024» и «Польская стандартная» (0.937) и «Камышенко/2024» и «Кошкарата/2024» (0.703). Низкая корреляция между «Кошкарата/2024» и остальными пробами (0.207).

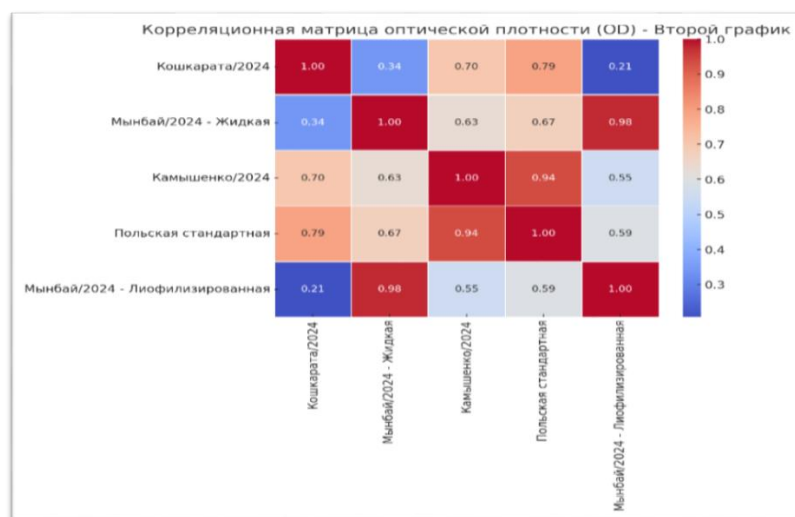


Рисунок 10 – Корреляционная матрица по оптическим плотностям различных образцов

Анализ обоих графиков выявляет различия в реактивности проб. «Мынбай/2024» (жидкая и лиофилизированная) демонстрируют устойчивую реактивность в обоих исследованиях. «Кошкарата/2024» показывает высокие значения OD в обоих графиках, что говорит об отсутствии или низкой концентрации антител.

В целом, исследование выявило высокую серопозитивность к ИРТ КРС среди исследуемых образцов. Подготовленная панель сывороток демонстрирует высокую реактивность и сопоставимость с международными стандартами. «Мынбай/2024» является перспективным кандидатом для стандартных сывороток. Сравнительные испытания и корреляционный анализ подтвердили сопоставимость казахстанских сывороток с международными стандартами. Использование данных стандартных сывороток повысит эффективность диагностики ИРТ КРС.

Обобщение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота (ИРТ КРС), вызываемого вирусом герпеса типа 1 (BoHV-1), на территории Казахстана, что согласуется с данными, полученными в других регионах мира [1, 2]. Выявление высокой серопозитивности среди исследованных образцов подчеркивает необходимость эффективного контроля и профилактики данного заболевания в регионе.

Разработка и валидация панели стандартных сывороток для диагностики ИРТ КРС является важным достижением, способствующим улучшению качества и воспроизводимости серологических исследований. Сопоставимость разработанных казахстанских сывороток с международными стандартами, подтвержденная в ходе сравнительных испытаний, обеспечивает возможность гармонизации диагностических методов и получения сопоставимых результатов в различных лабораториях. Перспективность использования образца «Мынбай/2024» в качестве стандартной сыворотки обусловлена его высокой реакционной способностью и стабильностью титров антител.

Результаты корреляционного анализа подтверждают наличие значимой связи между уровнями антител к гликопротеинам В и Е вируса ИРТ КРС в исследованных образцах, что может иметь значение для интерпретации результатов серологических тестов. Выявленные различия в реактивности антител к различным антигенам (gВ и gЕ) подчеркивают необходимость комплексного подхода к выбору диагностических методов и интерпретации полученных результатов.

Проведенное исследование имеет практическое значение для ветеринарной диагностики, позволяя повысить эффективность выявления ИРТ КРС и улучшить эпизоотический контроль данного заболевания.

Заключение. Настоящее исследование подтверждает широкое распространение BoHV-1 среди поголовья крупного рогатого скота в Казахстане. Разработанная и валидированная панель стандартных сывороток обеспечивает необходимые инструменты для стандартизации серологической диагностики ИРТ КРС и повышения ее эффективности. Полученные результаты способствуют улучшению системы эпизоотического надзора и контроля за данным заболеванием в регионе. Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением эпизоотической ситуации в

различных регионах Казахстана, совершенствованием методов диагностики и разработкой эффективных стратегий профилактики ИРТ КРС.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НТП «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» на 2023-2025 годы (ИРН BR218004/0223).

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам референтной лаборатории Национального научно-исследовательского ветеринарного института (ННИВИ) в Польше (г. Пулава) за предоставленные материалы, ценные консультации, поддержку и возможность выполнения работы на базе института.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Flores Eduardo F. Infectious bovine rhinotracheitis virus (bovine herpesvirus 1) pathogenesis and immunity [Text] / Reichel Michael P // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 2019. –V. 35(1): 79-92. doi:10.1016/j.cvfa.2018.09.005.

2 Donofrio G. Bovine herpesvirus 1: The "red nose" challenge [Text] / Cvirani S, Taddei S, [et al.] // *Vet Microbiol.* - 2018;221:88-96. doi:10.1016/j.vetmic.2018.06.014

3 Muylkens B. Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis [Text] / Thiry E, Kirten P, Schynts F, Vannuffel P // *Vet Res.* – 2007. - 38(2):181-209. doi:10.1051/vetres:2006056

4 Gallagher M. Economic impact of infectious bovine rhinotracheitis virus [Text] / Dobson H. // *Vet Rec.* – 2014. -175(11):272-276. doi:10.1136/vr.102339

5 Jones C. Bovine Herpesvirus 1 (BHV-1) [Text] / Chowdhury S // In: Fenner's *Veterinary Virology.* 5th ed. Academic Press. -2017. -p. 291-309.

6 Rock D.L. Mechanisms of Herpesvirus Latency: An Update [Text] // *Viruses.* - 2020;12(6):652. doi:10.3390/v12060652

7 Kramps J.A. Development and validation of an international standard for bovine herpesvirus 1 gE antibody detection [Text] / Banks M, Beer M [et al.] // *J Vet Diagn Invest.* – 2010. - 22(2). –p. 220-225. doi:10.1177/104063871002200208.

8 OIE Terrestrial Manual 2023. Chapter 3.4.12. Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. World Organisation for Animal Health. [Text] / [Accessed January 30, 2025].

9 Patel J. R. Harmonization of serological diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis: The European Union bovine herpesvirus 1 ELISA proficiency testing scheme [Text] / Björklund HV, Edwards S. [et al.] // *J Vet Diagn Invest.* – 2009. - 21(5):639-645. doi:10.1177/104063870902100507

10 Ackermann M. Prophylaxis and control of infectious bovine rhinotracheitis [Text] / Engels M. // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 2006. - 22(3):659-673. doi:10.1016/j.cvfa.2006.07.004.

11 Saliki J. T. Mechanisms of immunosuppression induced by bovine herpesvirus 1 (BHV-1) [Text] / Witter R. L. // *Vet Immunol Immunopathol.* – 1995. - 45(3-4). –p. 191-206. doi:10.1016/0165-2427(94)05425-z

12 Frey A. Performance of three commercial ELISAs for the detection of antibodies to bovine herpesvirus 1 in serum and bulk milk [Text] / Bachofen C., Burgi E. [et al.] // *Vet Microbiol.* -2003. - 94(3). –p. 201-212. doi:10.1016/s0378-1135(03)00070-9

13 World Organisation for Animal Health (OIE). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Chapter 2.1.8. Principles of validation of diagnostic assays for infectious diseases. Paris: OIE. [Text] / - 2021.

14 Nixon G. Recent advances in the diagnosis and control of bovine herpesvirus-1 infection [Text] / Jones C. [et al.] // *Vet J.* – 2019. – V. 248. –p. 62-67. doi:10.1016/j.tvjl.2019.03.006.

15 El-Mayet A.M. Serological prevalence and risk factors associated with bovine herpesvirus type-1 infection in cattle herds in Egypt [Text] / Abd El-Rahman AH., El-Kenawy A.A. [et al.] // *Trop Anim Health Prod.* – 2021. - 53(4):674. doi:10.1007/s11250-021-02689-5.

16 Kahrs RF. Infectious bovine rhinotracheitis: A review and update [Text] // *J Am Vet Med Assoc.* – 1981. -178(10). –p. 1055-1064.

17 Oirschot J. T. Vaccines against bovine herpesvirus 1 [Text] // *Anim Health Res Rev.* – 2009. –V. 10(2). –p. 127-139. doi:10.1017/s1466252309990147.

18 Kaashoek M. J. An inactivated vaccine based on a glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus 1 induces protective immunity and reduces virus shedding after challenge [Text] / Moerman A, Madic J. [et al.] // *Vaccine.* – 1995. –V. 13(2). –p. 151-156. doi:10.1016/0264-410x(94)00151-h.

19 Bashenova E. Selection of strong positive serum samples from cattle infected with bovine viral diarrhoea [Text] / Nissanova, R., Zharmukhametova, A. [et al.] // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. –V. (3). –p. 66–72. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2024.7>

20 Azkur A.K. Immunity to bovine herpesvirus 1 [Text] / Babiuk LA, van Drunen Littel-van den Hurk S. // Anim Health Res Rev. – 2007. –V. 8(1). –p. 101-115. doi:10.1017/s1466252307001212

REFERENCES

1 Flores Eduardo F. Infectious bovine rhinotracheitis virus (bovine herpesvirus 1) pathogenesis and immunity [Text] / Reichel Michael P // Vet Clin North Am Food Anim Pract. – 2019. –V. 35(1):79-92. doi:10.1016/j.cvfa.2018.09.005.

2 Donofrio G. Bovine herpesvirus 1: The "red nose" challenge [Text] / Cvirani S, Taddei S, [et al.] // Vet Microbiol. - 2018;221:88-96. doi:10.1016/j.vetmic.2018.06.014

3 Muylkens B. Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis [Text] / Thiry E, Kirten P, Schynts F, Vannuffel P // Vet Res. – 2007. - 38(2):181-209. doi:10.1051/vetres:2006056

4 Gallagher M. Economic impact of infectious bovine rhinotracheitis virus [Text] / Dobson H. // Vet Rec. – 2014. -175(11):272-276. doi:10.1136/vr.102339

5 Jones C. Bovine Herpesvirus 1 (BHV-1) [Text] / Chowdhury S // In: Fenner's Veterinary Virology. 5th ed. Academic Press. -2017. -p. 291-309.

6 Rock D.L. Mechanisms of Herpesvirus Latency: An Update [Text] // Viruses. - 2020;12(6):652. doi:10.3390/v12060652

7 Kramps J.A. Development and validation of an international standard for bovine herpesvirus 1 gE antibody detection [Text] / Banks M, Beer M [et al.] // J Vet Diagn Invest. – 2010. - 22(2). –p. 220-225. doi:10.1177/104063871002200208.

8 OIE Terrestrial Manual 2023. Chapter 3.4.12. Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. World Organisation for Animal Health. [Text] / [Accessed January 30, 2025].

9 Patel J. R. Harmonization of serological diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis: The European Union bovine herpesvirus 1 ELISA proficiency testing scheme [Text] / Björklund HV, Edwards S. [et al.] // J Vet Diagn Invest. – 2009. - 21(5):639-645. doi:10.1177/104063870902100507

10 Ackermann M. Prophylaxis and control of infectious bovine rhinotracheitis [Text] / Engels M. // Vet Clin North Am Food Anim Pract. – 2006. - 22(3):659-673. doi:10.1016/j.cvfa.2006.07.004.

11 Saliki J. T. Mechanisms of immunosuppression induced by bovine herpesvirus 1 (BHV-1) [Text] / Witter R. L. // Vet Immunol Immunopathol. – 1995. - 45(3-4). –p. 191-206. doi:10.1016/0165-2427(94)05425-z

12 Frey A. Performance of three commercial ELISAs for the detection of antibodies to bovine herpesvirus 1 in serum and bulk milk [Text] / Bachofen C., Burgi E. [et al.] // Vet Microbiol. -2003. - 94(3). –p. 201-212. doi:10.1016/s0378-1135(03)00070-9

13 World Organisation for Animal Health (OIE). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Chapter 2.1.8. Principles of validation of diagnostic assays for infectious diseases. Paris: OIE. [Text] / - 2021.

14 Nixon G. Recent advances in the diagnosis and control of bovine herpesvirus-1 infection [Text] / Jones C. [et al.] // Vet J. – 2019. – V. 248. –p. 62-67. doi:10.1016/j.tvjl.2019.03.006.

15 El-Mayet A.M. Serological prevalence and risk factors associated with bovine herpesvirus type-1 infection in cattle herds in Egypt [Text] / Abd El-Rahman AH., El-Kenawy A.A. [et al.] // Trop Anim Health Prod. – 2021. - 53(4):674. doi:10.1007/s11250-021-02689-5.

16 Kahrs RF. Infectious bovine rhinotracheitis: A review and update [Text] // J Am Vet Med Assoc. – 1981. -178(10). –p. 1055-1064.

17 Oirschot J. T. Vaccines against bovine herpesvirus 1 [Text] // Anim Health Res Rev. – 2009. –V. 10(2). –p. 127-139. doi:10.1017/s1466252309990147.

18 Kaashoek M. J. An inactivated vaccine based on a glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus 1 induces protective immunity and reduces virus shedding after challenge [Text] / Moerman A, Madic J. [et al.] // Vaccine. – 1995. –V. 13(2). –p. 151-156. doi:10.1016/0264-410x(94)00151-h.

19 Bashenova E. Selection of strong positive serum samples from cattle infected with bovine viral diarrhoea [Text] / Nissanova, R., Zharmukhametova, A. [et al.] // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. –V. (3). –p. 66–72. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2024.7>

20 Azkur A.K. Immunity to bovine herpesvirus 1 [Text] / Babiuk LA, van Drunen Littel-van den Hurk S. // Anim Health Res Rev. – 2007. –V. 8(1). –p. 101-115. doi:10.1017/s1466252307001212

ТҮЙІН

Ірі қара малдың жұқпалы ринотрахеиті (ІҚМ ИРТ), 1-ші типті герпес вирусы (BoHV-1) қоздыратын ауру, мал шаруашылығы үшін маңызды мәселе болып қала береді. Бұл ауру респираторлық аурулар, конъюнктивит, аборттар, жыныстық инфекциялар және энцефалит сияқты кең клиникалық көріністермен сипатталады және өнімділіктің төмендеуі, көбею функциясының нашарлауы, емдеу мен алдын алу шығындарына байланысты айтарлықтай экономикалық зиян келтіреді. Осыған байланысты, бұл ауруды диагностикалаудың тиімді әдістерін әзірлеу және валидациялау өзекті міндет болып табылады. Осы жұмыста ІҚМ ИРТ диагностикасына арналған стандартты сарысулар панелін әзірлеу және валидациялау бойынша зерттеу нәтижелері ұсынылған. Зерттеу материалы ретінде Қазақстанның әртүрлі аймақтарында ірі қара малдан алынған қан сарысуының үлгілері пайдаланылды. Сарысулардың аналитикалық сипаттамалары, оның ішінде антиденелер титрін анықтау, спецификалық және тұрақтылық көрсеткіштері бағаланды. Халықаралық референстік үлгілермен салыстырмалы сынақтар және корреляциялық талдау әзірленген қазақстандық сарысулардың халықаралық стандарттарға сәйкестігін растады. BoHV-1-ге зерттелген мал басы арасында жоғары серопозитивтілік анықталды. Стандартты қансарысу ретінде пайдалануға болатын перспективалы кандидат іріктелді. Алынған нәтижелер ІҚМ ИРТ диагностика жүйесін жетілдіруге өз үлесін қосып, осы аурудың тиімді эпизоотологиялық бақылауын қамтамасыз етуге алғышарттар жасайды.