

**Литература.** 1. Курская биофабрика. К 100-летию биологической промышленности России / В. М. Безгин [и др.]. - Курск, 1996. - 607 с. 2. Мясоедов, Ю. М. Сравнительный анализ критериев формирования групп морских свинок используемых для моделирования реакций гиперчувствительности замедленного типа / Ю. М. Мясоедов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. - № 7.- С. 66-67. 3. Мясоедов, Ю. М. Оценка методов контроля качества микобактериальных аллергенов, изготавливаемых с использованием *M. bovis* / Ю. М. Мясоедов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2015. - № 8. - С. 209-212. 4. Мясоедов, Ю. М. Модификация метода оценки кожной реакции ПЧЗТ при контроле микобактериальных аллергенов / Ю. М. Мясоедов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2016. - № 9. - С. 157-161. 5. Мясоедов, Ю. М. Разработка программного обеспечения статистического анализа показателей качества туберкулина очищенного (ППД) для млекопитающих / Ю. М. Мясоедов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2016. - № 9. - С. 144-147. 6. Мясоедов, Ю. М. Изучение различных способов сенсibilизации морских свинок микобактериями *M. avium* для оценки иммунобиологических параметров ППД туберкулинов / Ю. М. Мясоедов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2018. - № 4. - С. 140-143. 7. Найманов, А. Х. Аллергены и аллергическая диагностика микобактериальных инфекций животных : монография/ А. Х. Найманов, Ю. М. Мясоедов. – Курск : Изд-во Полиграфия 46, 2020. - 238 с.

УДК 619:616.98:578.834.1-022.6:636.082.35

## **КОРОНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ТЕЛЯТ НА МОЛОЧНЫХ КОМПЛЕКСАХ**

**Нефедченко А.В., Глотова Т.И., Глотов А.Г., Котенева С.В., Терентьева Т.Е.**  
ФГБУН Сибирский федеральный научный центр агробιοтехнологий РАН (СФНЦА РАН), Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока,  
пос. Краснообск, Новосибирская область, Российская Федерация

*Представлены результаты изучения частоты выявления коронавируса крупного рогатого скота в органах телят с различными клиническими синдромами и взаимосвязь присутствия агента в организме животных с другими возбудителями вирусной и бактериальной природы при помощи ПЦР в режиме реального времени. Делается заключение о том, что этот вирус может выступать как моноагент, либо играть роль сопутствующего возбудителя при респираторных болезнях телят. **Ключевые слова:** крупный рогатый скот, телята, коронавирус, ПЦР в режиме реального времени, этиология, синергизм, ассоциации возбудителей.*

## **CORONAVIRUS INFECTION OF CALVES ON DAIRY COMPLEXES**

**Nefedchenko A.V., Glotova T.I., Glotov A.G., Koteneva S.V., Terentieva T.E.**  
Siberian Federal Research Center for Agro-BioTechnologies Russian Academy of Science, Institute of Experimental Veterinary Science of Siberia and the Far East  
Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russian Federation

*The results of studying the frequency of detection of bovine coronavirus in the organs of calves with various clinical syndromes and the relationship between the presence of the agent in the body of animals and other pathogens of viral and bacterial nature using real-time PCR are presented. The obtained data emphasize the role of coronavirus as a monoagent or just a co-infection agent in respiratory diseases of calves. **Keywords:** cattle, calves, coronavirus, real-time PCR, etiology, synergism, associations of pathogens.*

**Введение.** Возбудитель коронавирусной инфекции крупного рогатого скота (bovine coronavirus (BCoV)) является РНК - содержащим вирусом, относящимся к виду Betacoronavirus 1, подроду Embecovirus роду Betacoronavirus семейства Coronaviridae [8]. Вирион имеет оболочку, диаметром 120 нм, а геном представлен одноцепочечной (+)РНК размером 27–32 Кб [10, 11].

Инфекции BCoV связаны с диарейным синдромом у новорожденных телят [9], инфекциями дыхательных путей у молочных телят и откормочного скота [7], а также зимней дизентерией у взрослых животных [4, 9].

Если роль BCoV в этиологии диареи у телят хорошо известна, то его участие в возникновении респираторных болезней полностью не доказано [3]. Это связано с тем, что его редко выделяют от больных животных при отсутствии других, признанных респираторных патогенов, часто обнаруживают у клинически здоровых животных, а в опытах с экспериментальным заражением телят не удавалось воспроизвести выраженных изменений в органах респираторного тракта [3, 5, 12].

Цель работы: изучить частоту выявления BCoV в органах животных с различными клиническими синдромами и взаимосвязь присутствия вируса в организме телят с другими возбудителями вирусной и бактериальной природы при помощи ПЦР в режиме реального времени.

**Материалы и методы исследований.** Исследования проводили на нескольких крупных молочных комплексах в период вспышек массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней животных. Всего исследовали 1508 проб биоматериала от 116 телят в возрасте от 10 дней до 6-ти месяцев. От каждого животного отбирали пробы биологического материала из разных органов.

Исследование на наличие BCoV в пробах биоматериала, а также вирусов инфекционного ринотрахеита (ИРТ КРС), вирусной диареи-болезни слизистых оболочек (ВД-БС КРС), респираторно-синцитиальной инфекции (РСИ КРС), вируса герпеса четвертого типа (ВГ-4 КРС), ротавируса (РВ КРС) и бактерий видов: *Escherichia coli*, *Salmonella dublin*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*, рода *Clostridium* проводили методом ПЦР в режиме реального времени по разработанной амии методике.

Взаимосвязь между частотой выявления коронавируса и других возбудителей в пробах биоматериала определяли с помощью теста Хи-квадрат Пирсона, а также оценивали частоту связи с помощью коэффициента сопряженности Пирсона. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ . При статистической обработке полученных результатов использовали стандартные статистические методы и пакет программ Statistica 10 (Tibco, США).

**Результаты исследований.** В результате исследований геном BCoV выявили в 178 пробах от 30 животных, что составило 11,8 % от общего числа исследованных проб. Частота выявления вируса у животных с диарейным

синдромом была выше (16,3 %), чем у телят с респираторной патологией (9,9 %), что указывает на предпочтительный тропизм вируса к органам желудочно-кишечного тракта. При гастроэнтеритах вирус чаще присутствовал у телят в возрасте до 10 дней (9,5 %), а при респираторном синдроме – 30-60 дней (6,1 %).

При изучении распространения вируса в органах и тканях больных телят выявили следующие закономерности: геном BCoV при диарейном синдроме выявляли во всех отделах желудочно-кишечного тракта телят, а также в брыжеечных лимфатических узлах, реже в паренхиматозных органах (селезенка, печень, почки) и не выявляли в органах респираторного тракта. При респираторном синдроме вирус чаще выявляли в легких, экссудате из трахеи и бронхов, легочных лимфатических узлах и селезенке, реже в крови. У телят, больных бронхопневмонией, геном BCoV редко выявили в слизистой оболочке кишечника и брыжеечных лимфоузлах, что возможно указывает на одновременное присутствие в организме двух штаммов с различным тканевым тропизмом, либо о присутствии одного штамма на разных стадиях патогенеза болезни. Известно, что первоначальным путем заражения BCoV является фекально-оральный с развитием синдрома диареи, после чего вирус током крови может заноситься в легкие [3, 5, 12].

В литературе описано синергическое взаимодействие инфекционных агентов разных таксономических групп, обуславливающих усиление патогенности друг друга, что необязательно сопровождается их одновременным размножением в одном органе или ткани животного [3, 5]. Наиболее часто такое синергическое взаимодействие встречается при респираторных болезнях крупного рогатого скота, которые часто объединяют термином «респираторный комплекс», в который входят вирусы: ИРТ, ВД-БС, ПГ-3 и РСВ КРС, а также бактерии *M. haemolytica* A1 и *P. multocida* A и D [1, 6]. Участие и роль коронавируса в этом комплексе точно не установлена [5, 6].

По результатам наших исследований при желудочно-кишечных заболеваниях одновременно с коронавирусом КРС в пробах биоматериала выявили 7 возбудителей. Ротавирус КРС и бактерии *E. coli* и *S. dublin* присутствовали в положительных пробах достоверно чаще (коэффициент Пирсона 0,327- 0,357,  $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать об их синергическом взаимодействии и участии коронавируса КРС в этиологии смешанных инфекций желудочно-кишечного тракта. Вирусы ВД-БС КРС, ВГ-4 КРС и бактерии *Streptococcus pneumoniae* и рода *Clostridium* чаще выявляли в пробах биоматериала, отрицательных на коронавирус, но данная зависимость не достоверна (коэффициент Пирсона 0,129- 0,251,  $p > 0,05$ ).

При респираторном синдроме выявили 8 возбудителей: из них одновременно с коронавирусом чаще присутствовали *P. multocida* и *M. haemolytica* (61,1 и 44,4 %, соответственно), реже ВГ-4 КРС (11,1 %). Коэффициент Пирсона, подсчитанный для ассоциаций коронавируса, *P. multocida* и *M. haemolytica* составил 0,388 - 0,361 при  $p < 0,05$ , что подтверждает описанное в литературе повышение способности этих бактерий к колонизации респираторных органов под действием этого вируса [14, 23].

Взаимосвязь одновременного выявления коронавируса с вирусами ИРТ КРС, ВД-БС КРС, РСИ КРС, ВГ-4 КРС, а также бактериями *S. dublin* и *Streptococcus pneumoniae* достоверно не установлена ( $p > 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на крупных молочных комплексах происходит циркуляция патогенных штаммов коронавируса крупного рогатого скота, являющихся этиологическими агентами желудочно-кишечных и респираторных болезней телят.

В связи с тем, что статистически достоверных данных, подтверждающих строгую зависимость частоты выявления коронавируса с присутствием других патогенов при респираторных болезнях телят не установлено, можно предположить, что в определенных ситуациях этот вирус может выступать как моноагент, либо играть роль сопутствующего возбудителя.

**Заключение.** В животноводческих хозяйствах Сибири вирус КВИ КРС является важным, экономически значимым возбудителем желудочно-кишечных болезней молодняка. Вероятно, его нужно рассматривать в качестве моноагента или сопутствующего возбудителя при респираторных болезнях телят. Окончательная его роль в развитии респираторного синдрома у телят нуждается в дальнейшем детальном изучении. В последние годы в молочных хозяйствах широко практикуется вакцинация против основных вирусных агентов, что в значительной мере привело к улучшению эпизоотической ситуации по инфекционному ринотрахеиту, вирусной диарее, респираторно-синцитиальной инфекции и парагриппу-3, а также легочному пастереллезу крупного рогатого скота. Однако в случае подавления или снижения уровня циркуляции основных вирусных агентов могут создаваться условия для активизации других вирусов, обладающих высокой мутационной активностью, в частности коронавирусов крупного рогатого скота.

**Литература.** 1. Распространение вирусных респираторных болезней крупного рогатого скота / А. Г. Глотов [и др.] // *Ветеринария*. – 2002. – № 3. – С.17–21. 2. Этиологическая структура массовых респираторных болезней молодых телят на фермах по производству молока / А. Г. Глотов [и др.] // *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. – 2008. – № 183 (3). – С. 72–78. 3. Глотов, А. Г. Коронавирусы жвачных животных / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова // *Сибирский вестник сельскохозяйственной науки*. – 2020. – № 50 (3). – С. 49–61. 4. Amer, H. M. Bovine-Like Coronaviruses in Domestic and Wild Ruminants / H. M. Amer // *Anim. Health. Res. Rev.* - 2018. – Vol. 19. – P.113–124. 5. Ellis, J. What is the evidence that bovine coronavirus is a biologically significant respiratory pathogen in cattle? / J. Ellis // *Can Vet. J.* – 2019. – № 60 (2). – P. 147–152. 6. Respiratory Pathogens in Quebec Dairy Calves and their Relationship with Clinical Status, Lung Consolidation, and Average Daily Gain / D. Francoz [et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2015. – № 29. – P. 381–387. 7. Fulton, R. W. Bovine coronaviruses from the respiratory tract: antigenic and genetic diversity / R. W. Fulton, J. F. Ridpath, L. J. Burge // *Vaccine*. – 2013. – № 31. – P. 886–892. 8. ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses <<http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>> Accessed in: EC 51 Berlin, Germany, July 2019. 9. Fatal winter dysentery with severe anemia in an adult cow / S. Natsuaki [et al.] // *The Journal of Veterinary Medical Science*. – 2007. – № 69. – P. 957–960. 10. Genomic characterization and phylogenetic classification of bovine coronaviruses through whole genome sequence analysis / T. Suzuki [et al.] // *Viruses*. – 2020. – № 12. – P. 183. 11. Complete Genomic Sequence of Human Coronavirus OC43: Molecular Clock Analysis Suggests a Relatively Recent Zoonotic Coronavirus Transmission Event / L. Vijgen [et al.] // *J. Virol.* – 2005. – № 79. – P. 1595–1604. 12. Vlasova, A. N. Bovine Coronavirus and the Associated Diseases / A. N. Vlasova, L. J. Saif // *Front. Vet. Sci.* – 2021. – № 8. – P. 643220.