



<https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-4-8>

УДК: 619:616.98:578.833.3:636.22/.28

Тип статьи: оригинальная

Type of article: original

## ВСПЫШКА БОЛЕЗНИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ВЫЗВАННАЯ *PESTIVIRUS H*

Семенова О.В., Котенева С.В., Нефедченко А.В., Судоргина Т.Е., (✉) Глотова Т.И., Глотов А.Г.

Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук

Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

(✉) e-mail: t-glordova@mail.ru

Описана вспышка инфекции, вызванной *Pestivirus H* (вирус вирусной диареи – болезни слизистых оболочек третьего вида, BVDV-3), в молочном хозяйстве, сопровождающаяся высокой заболеваемостью и летальностью животных разных возрастов. У части больных животных зарегистрировали полный комплекс ярко выраженных симптомов, характерных для «классической» болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота: эрозии и язвы на носовом зеркальце и языке, выделение пены из ротовой полости, серозные выделения из носа, геморрагическое воспаление и выраженные продольные эрозии на слизистой пищевода, сычуга и кишечника. Коровы абортывали на разных стадиях стельности. Коэффициент плодотворного осеменения снизился до 20%. Течение болезни осложнилось вовлечением в инфекционный процесс вируса герпеса крупного рогатого скота 4-го типа, бактерий семейства Pasteurellaceae и *Clostridium* spp. Геном BVDV-3 обнаружили в широком спектре внутренних органов абортыванных плодов, телят и взрослых животных. По данным секвенирования возбудитель отнесли к субтипу 3а. Филогенетический анализ участка 5'-нетранслируемой области генома вируса (5'-UTR) показал близкое его родство со штаммами, выделенными в Италии и Бразилии, большинство из которых ранее идентифицированы как контаминанты эмбриональной сыворотки и живых вакцин против вирусных инфекций крупного рогатого скота. В настоящее время средства специфической профилактики против инфекции, вызванной BVDV-3, не разработаны, поэтому необходимы обновление и совершенствование методов диагностики, оптимизация противоэпизоотических мероприятий для недопущения распространения вирулентных штаммов возбудителя, контроль безопасности используемых вакцин.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, болезнь слизистых оболочек, *Pestivirus H*, ПЦР, филогенетический анализ

## AN OUTBREAK OF MUCOSAL DISEASE IN CATTLE CAUSED BY *PESTIVIRUS H*

Semenova O.V., Koteneva S.V., Nefedchenko A.V., Sudorgina T.E., (✉) Glotova T.I., Glotov A.G.

Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences

Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia

(✉) e-mail: t-glordova@mail.ru

An outbreak of infection caused by *Pestivirus H* (virus of bovine viral diarrhea – mucosal disease of the third kind, BVDV-3) in a dairy farm with high morbidity and mortality in animals of different ages is described. In some sick animals a full complex of pronounced symptoms characteristic of "classical" bovine mucosal disease was registered: erosions and ulcers on the nasal mirror and tongue, foaming from the mouth, serous discharge from the nose, hemorrhagic inflammation and pronounced longitudinal erosions on the mucosa of the esophagus, rennet stomach and intestine. Cows miscarried at different stages of pregnancy. The coefficient of effective insemination decreased

to 20%. The course of the disease was complicated by the involvement of the bovine herpes virus type 4, bacteria of the family Pasteurellaceae and *Clostridium* spp. in the infectious process. The BVDV-3 genome was found in a wide range of internal organs of aborted fetuses, calves, and adult animals. According to sequencing data, the pathogen was classified as subtype 3a. Phylogenetic analysis of the 5'-untranslated region of the virus genome (5'-UTR) showed its close relationship to the strains isolated in Italy and Brazil, most of which were previously identified as contaminants of fetal bovine serum and live vaccines against viral infections of cattle. No specific prophylaxis against BVDV-3 infection has been developed at this time, therefore, it is necessary to update and improve diagnostic methods, optimize control measures to prevent the spread of virulent strains of the pathogen, and control the safety of the vaccines used.

**Keywords:** cattle, *pestivirus H*, mucosal disease, PCR, phylogenetic analysis

**Для цитирования:** Семенова О.В., Котенева С.В., Нефедченко А.В., Судоргина Т.Е., Глотова Т.И., Глотов А.Г. Вспышка болезни слизистых оболочек у крупного рогатого скота, вызванная *Pestivirus H* // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2023. Т. 53. № 4. С. 71–80. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-4-8>

**For citation:** Semenova O.V., Koteneva S.V., Nefedchenko A.V., Sudorgina T.E., Glотова T.I., Glotov A.G. An outbreak of mucosal disease in cattle caused by *Pestivirus H*. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki = Siberian Herald of Agricultural Science*, 2023, vol. 53, no. 4, pp. 71–80. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-4-8>

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 23-26-00006 «Генетическая изменчивость и разнообразие пестивирусов крупного рогатого скота, основные риски заноса новых генетических вариантов на территорию Российской Федерации».

#### Acknowledgements

The work was financially supported by the Russian Science Foundation, grant No. 23-26-00006 "Genetic variability and diversity of pestiviruses in cattle, the main risks of introducing new genetic variants into the territory of the Russian Federation"

## ВВЕДЕНИЕ

Пестивирусы крупного рогатого скота (КРС) являются возбудителями вирусной диареи – болезни слизистых оболочек (ВД-БС), которая характеризуется многообразием клинических проявлений: иммуносупрессией, респираторными и репродуктивными патологиями, эрозийно-язвенными поражениями слизистых оболочек ротовой полости и пищеварительного тракта, энтеритами, острыми инфекциями с геморрагическим синдромом и болезнью слизистых оболочек<sup>1–3</sup> [1, 2].

Болезнь распространена по всему миру. Экономические последствия инфекции свя-

заны в большей степени с воздействием возбудителя на репродуктивную систему животных – снижение коэффициента плодотворных осеменений, аборт, рождение персистентно инфицированных телят или молодняка с пороками развития<sup>4</sup> [3].

С 2017 г. представителей рода *Pestivirus* семейства Flaviviridae классифицируют по 11 генотипически различающимся видам. Крупный рогатый скот инфицируют три антигенно и генетически отличающихся вида: *Pestivirus A* (вирус вирусной диареи крупного рогатого скота 1-го вида, BVDV-1), *Pestivirus B* (вирус вирусной диареи крупного рогатого скота 2-го вида, BVDV-2) и *Pestivirus H* (Hobi-like

<sup>1</sup>Глотов А.Г., Глотова Т.И. Атипичные пестивирусы крупного рогатого скота // Сельскохозяйственная биология. 2015. Т. 50. № 4. С. 399–408. DOI: 10.15389/agrobiology.2015.4.rus.

<sup>2</sup>Ridpath J. The contribution of infections with bovine viral diarrhoea viruses to bovine respiratory disease // Veterinary Clinics. North Am Food Anim. Pract. 2010. Vol. 26. P. 335–348. DOI: 10.1016/j.cvfa.2010.04.003.

<sup>3</sup>Brock K.V. The many faces of bovine viral diarrhoea virus // Veterinary Clinics. North Am Food Anim. Pract. 2004. Vol. 20. P. 1–3. DOI: 10.1016/j.cvfa.2003.12.002.

<sup>4</sup>Шилова Е.Н., Ряпосова М.В., Шкуратова И.А., Вялых Е.В. Вирусная диарея – болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота в Уральском регионе // Ветеринария. 2014. № 5. С. 19–21.

pestivirus, вирус вирусной диареи 3-го вида, BVDV-3). Каждый из них подразделяется на субгенотипы: *Pestivirus A* имеет 23 (от 1a до 1w), *Pestivirus B* и *Pestivirus H* – по четыре (от a до d) субтипа<sup>5</sup> [4]. Все виды BVDV вызывают у животных схожие патологии. Формы инфекции варьируют от субклинических до тяжелых, острых с геморрагическим синдромом и высокой летальностью. Течение болезни зависит от иммунного статуса и возраста животного, вирулентности штамма, а также условий содержания и кормления<sup>6–13</sup> [2, 5–8]. Чаще ВД-БС КРС носит энзоотический характер, что затрудняет проведение мероприятий по ее искоренению.

*Pestivirus A* распространен повсеместно. *Pestivirus B* более вирулентный и встречается реже. Эти два вида – типичные представители своего рода и достаточно хорошо изучены. *Pestivirus H* идентифицирован сравнительно недавно и отнесен к атипичным пестивирусам крупного рогатого скота, которые до настоящего времени как этиологические агенты ВД-БС КРС практически не были изучены. Впервые его обнаружили в Германии в 2004 г. в партии эмбриональной сыворотки крови крупного рогатого скота

для биологической промышленности, изготовленной в Бразилии (см. сноску 11) [8], год спустя – в Южной Америке в зараженной культуре клеток и крови буйвола<sup>14</sup>. В 2010 г. в Италии вирус выделили от телят во время вспышки респираторной болезни и при персистентной форме инфекции (см. сноску 9). Позже в Бразилии и Китае описаны случаи респираторного заболевания у телят, вызванного *Pestivirus H* [9], сопровождающегося кишечными проявлениями с высокой смертностью [10].

Пути передачи BVDV-3 аналогичны другим пестивирусам – воздушно-капельный, фекально-оральный и вертикальный от матери плоду. Помимо инфицированных животных, источником вируса могут стать живые вакцины, изготовленные с использованием контаминированной вирусом эмбриональной сыворотки крови для выращивания культур клеток<sup>15</sup> [10, 11].

Итальянскими учеными проведены исследования *in vitro*, показавшие, что BVDV-3 может реплицироваться в тех же культурах клеток, что и типичные пестивирусы крупного рогатого скота без проявления цитопатического действия [7].

<sup>5</sup>ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses // Genus: Pestivirus. 2019. Available at: [http://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/positive-sense-rna-viruses/w/Flaviviridae/361/genus-pestivirus](http://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/Flaviviridae/361/genus-pestivirus).

<sup>6</sup>Decaro N., Lucente M.S., Losurdo M., Larocca V., Elia G., Occhiogrosso L., Marino P.A., Cirone F., Buonavoglia C. HoBi-Like Pestivirus and Its Impact on Cattle Productivity // *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016. Vol. 63. P. 469–473. DOI: 10.1111/tbed.12529.

<sup>7</sup>Decaro N., Lanave G., Lucente M.S., Mari V., Varello K., Losurdo M., Larocca V., Bozzetta E., Cavaliere N., Martella V., Buonavoglia C. Mucosal disease-like syndrome in a calf persistently infected by Hobi-like Pestivirus // *Journal of Clinical Microbiology* 2014. Vol. 52 (8). P. 2946–2954. DOI: 10.1128/JCM.00986-14.

<sup>8</sup>Decaro N., Lucente M.S., Mari V., Cirone F., Cordioli P., Camero M., Sciarretta R., Losurdo M., Lorusso E., Buonavoglia C. Atypical pestivirus and severe respiratory disease in calves, Europe // *Emerging and Infectious Disease*. 2011. Vol. 17 (8). P. 1549–1552. DOI: 10.3201/eid1708.

<sup>9</sup>Weber M.N., Mosena A.C., Simoes S.V., Almeida L.L., Pessoa C.R., Budaszewski R.F., Silva T.R., Ridpath J.F., Riet-Correa F., Driemeier D., Canal C.W. Clinical presentation resembling mucosal disease associated with 'HoBi'-like pestivirus in a field outbreak // *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016. Vol. 63 (1). P. 92–100. DOI: 10.1111/tbed.12223.

<sup>10</sup>Haider N., Rahman M.S., Khan S.U., Mikolon A., Gurley E.S., Osmani M.G., Shanta I.S., Paul S.K., Macfarlane-Berry L., Islam A., Desmond J., Epstein J.H., Daszak P., Azim T., Luby S.P., Zeidner N., Rahman M.Z. Identification and epidemiology of a rare HoBi-like Pestivirus strain in Bangladesh // *Transboundary and Emerging Diseases*. 2014. Vol. 61 (3). P. 193–198. DOI: 10.1111/tbed.12218.

<sup>11</sup>Schirrmeyer H., Strebelow G., Depner K., Hoffmann B., Beer M. Genetic and antigenic characterization of an atypical Pestivirus isolate, a putative member of a novel Pestivirus species // *Journal of General Virology*. 2004. Vol. 85. P. 3647–3652. DOI: 10.1099/vir.0.80238-0.

<sup>12</sup>Mishra N., Rajukumar K., Pateriya A., Kumar M., Dubey P., Behera S.P., Verma A., Bhardwaj P., Kulkarni D.D., Vijaykrishna D., Reddy N.D. Identification and molecular characterization of novel and divergent HoBi-like pestiviruses from naturally infected cattle in India // *Veterinary Microbiology*. 2014. Vol. 174 (1-2). P. 239–246. DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.09.017.

<sup>13</sup>Ridpath J.F. Bovine viral diarrhoea virus: global status // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010. Vol. 26 (1). P. 105–121. DOI: 10.1016/j.cvfa.2009.10.007.

<sup>14</sup>Stalder H Meier P., Pfaffen G., Wageck-Canal C., Rufenacht J., Schaller P. Genetic heterogeneity of pestiviruses, of ruminants in Switzerland // *Preventive Veterinary Medicine*. 2005. Vol. 72. P. 37–41. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2005.

<sup>15</sup>Bauermann F.V., Ridpath J.F., Weiblen R., Flores E.F. HoBi-like viruses: an emerging group of Pestiviruses // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2013. Vol. 25 (1). P. 6–15. DOI: 10.1177/1040638712473103.

На территории Российской Федерации инфекция животных, вызванная *Pestivirus H*, впервые зарегистрирована в 2022 г. [11], однако описания случаев болезни слизистых оболочек в отечественной литературе мы не нашли.

Цель исследования – описать случай вспышки болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота, вызванной *Pestivirus H*, в молочном хозяйстве, изучить особенности течения инфекции и дать филогенетический анализ возбудителя.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в животноводческом хозяйстве с общим поголовьем крупного рогатого скота 1750, из них 740 – коровы. Пробы биоматериала отбирали от больных, павших и вынужденно убитых животных разных половозрастных групп с характерными клиническими признаками. Их исследовали на наличие вирусов инфекционного ринотрахеита (ИРТ), вирусной диареи – болезни слизистых оболочек (ВД-БС КРС) трех видов, респираторно-синцитиальной инфекции (РСИ), вируса герпеса четвертого типа (ВГ-4) и бактерий рода *Clostridium*, а также на *Salmonella dublin*, *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica* при помощи разработанных нами тест-систем на основе ПЦР в режиме реального времени [12].

*Pestivirus H* выявляли при помощи праймеров и зонда PVspF-5-ccatrccttagtaggackagc-3; PVHR-5-tccttgatgcgtcgaacca-3; PVHZ-5-(FAM) tagtgtagca-gtgagctccttgat(ВНQ1)-3 для детекции фрагмента размером 110 п.н. Состав реакционной смеси: ПЦР-буфер (60 mM Tris-HCl, pH 8,5; 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>; 25 mM KCl; 10 mM 2-меркаптэтанол; 0,1% Тритон X-100), 0,2 mM dNTP, по 0,2 мкг каждого праймера, по 0,1 мкг зонда, 1,25 ea Taq-ДНК-полимеразы, 5 мкл ДНК. Температурный режим для ПЦР: 95 °C – 5 мин – 1 цикл; 95 °C – 10 с, 55 °C – 15 с, 72 °C – 30 с – 45 циклов. Исследования

проводили на амплификаторе CFX96 (BIO-RAD, США). Флуоресценцию измеряли при температуре 55 °C на канале FAM. Положительными считали образцы со значением *Ct*, не превышающим 40.

Целевые фрагменты очищали от неспецифических продуктов реакции и реагентов. Для этого использовали магнитные частицы Agencourt AMPureXP (Beckman Coulter, США). Далее концентрацию образцов оценивали с помощью спектрофотометра NanoDrop One/OneC Microvolume UV Spectrophotometer (ThermoScientific, США). В секвенирующую реакцию отбирали 10 нг продукта и проводили ее с помощью набора реагентов BrilliantDye™ Terminator (v1.1) (NimaGen, Нидерланды) согласно инструкции производителя на приборе Applied Biosystems™ 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Нуклеотидные последовательности определяли по обеим цепям ДНК. Расшифровку первичных данных секвенирования осуществляли с помощью программы Sequencer 4.0.5. (GeneCodes, США).

Нуклеотидные последовательности синтезируемых фрагментов анализировали методом выравнивания с опубликованными последовательностями других штаммов пестивирусов с помощью программы BioEdit 7.0.0. Для создания дендрограммы использовали метод максимальной эволюции в программе MEGA v.7. Достоверность топологии оценивали бутстрэп-тестом (1000 реплик)<sup>16, 17</sup>.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Начало вспышки ВД-БС КРС в хозяйстве пришлось на февраль 2020 г. Первыми заболели телята в возрасте 18 мес, содержащиеся в одном помещении. У них отмечали отказ от корма, пенные выделения из ротовой полости, гиперемии и изъязвления слизистой оболочки рта, обильное слюно-

<sup>16</sup>Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA 7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets // Molecular Biology and Evolution. 2016. Vol. 33. P. 1870–1874. DOI: 10.1093/molbev/msw054.

<sup>17</sup>Felsenstein J. Phylogenies and the Comparative Method // The American Naturalist. 1985. Vol. 125 (1). P. 1–15.

отделение, белый налет и эрозии на языке (см. рис. 1, *а*), эрозии на носовом зеркальце (см. рис. 1, *б*), конъюнктивит и диарею.

Затем присоединились симптомы респираторного заболевания – серозные выделения из носа (см. рис. 2, *а*), ринит и выделение пены из ротовой полости (см. рис. 2, *б*), сухой и влажный кашель. Позже появились эрозивные поражения кожных покровов шеи и внутренней поверхности бедер.

На вскрытии зафиксировали геморрагическое воспаление слизистой оболочки пищевода и кишечника, у некоторых животных – четко выраженные продольные эрозии на слизистой оболочке сычуга (см. рис. 3).

В течение 6 мес заболеваемость животных достигла 90%, летальность – 100% (от числа выявленных клинически больных особей). Лечение не давало эффекта, поэтому в течение нескольких месяцев всех телят подвергли вынужденному убою. С 2021 по 2022 г. также заболели животные разного возраста (от нескольких дней до нескольких лет), содержащиеся в других помещениях. У них отмечали отказ от корма, конъюнктивиты, длительную диарею, потерю массы тела. Коровы абортывали на разных стадиях стельности.

Методом ПЦР в образцах патологического материала, отобранного от животных, обнаружили геномы BVDV-3, вируса герпеса 4-го типа и ДНК бактерий *Pasteurella multocida*, *Clostridium* spp. В таблице представлены результаты исследования проб внутренних органов от павших и вынужденно убитых животных и от абортываемых плодов.

В результате *Pestivirus H* обнаружили в широком диапазоне внутренних органов (селезенка, лимфатические узлы, легкие, кишечник, мозг) у животных разных возрастных групп, включая абортываемые плоды.

Анализируя данные эпизоотологии, клинического проявления болезни, патологоанатомического вскрытия и результаты лабораторных исследований, сделан вывод о том, что первичным этиологическим агентом заболевания в хозяйстве являлся *Pestivirus H*. Определена его роль в возникновении абортов, снижении коэффициента плодотворного осеменения, проявлении системной инфекции и энтеритов у телят и взрослых животных, а также болезни слизистых оболочек.

Особенность всех пестивирусов – иммуносупрессивное действие на организм животного, в результате которого повышается



**Рис. 1.** Клинические признаки заболевания, вызванного BVDV3 у телят:

*а* – эрозии на языке; *б* – эрозии на носовом зеркальце

**Fig. 1.** Clinical signs of the disease caused by BVDV3 in calves:

*а* – erosions on the tongue; *б* – erosions on the nasal speculum



**Рис. 2.** Клинические признаки респираторного заболевания у телят:  
*a* – серозные выделения из носа; *б* – ринит и выделение пены из ротовой полости  
**Fig. 2.** Clinical signs of respiratory disease in calves:  
*a* – serous nasal discharge; *b* – rhinitis and foaming from the mouth



**Рис. 3.** Эрозии на слизистой оболочке сычуга теленка  
**Fig. 3.** Erosions on the mucous membrane of the abomasum of a calf

восприимчивость к вторичным инфекциям (см. сноски 2, 3) [2]. В данном хозяйстве течение болезни было осложнено вовлечением в инфекционный процесс вируса герпеса крупного рогатого скота 4-го типа, бактерий семейства Pasteurellaceae и *Clostridium* spp.

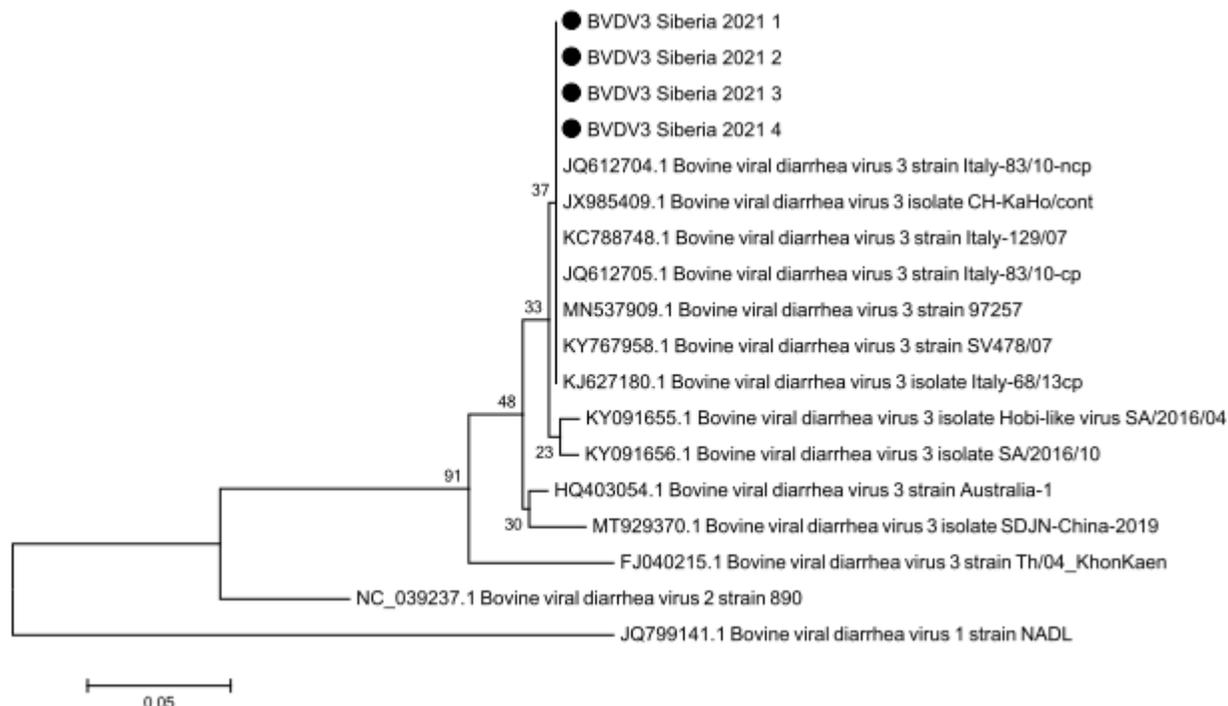
По результатам секвенирования исследуемый штамм BVDV-3 отнесли к субтипу 3а. Филогенетический анализ показал, что наиболее близкородственными ему являются штаммы итало-бразильской группы (см. рис. 4).

Выявление инфекционных агентов во внутренних органах животных при вспышке заболевания  
 Detection of infectious agents in the internal organs of animals during a disease outbreak

Орган	Вирусы		Бактерии	
	<i>Pestivirus H</i>	ВГ-4	<i>P. multocida</i>	<i>Clostridium</i>
<i>Телята и коровы</i>				
Селезенка	+	+	–	+
Лимфатические узлы	+	+	+	+
Легкие	+	+	+	–
Почка	–	+	–	+
Печень	–	–	+	+
Кишечник	+	–	–	+
<i>Абортированные плоды</i>				
Внутренние органы	+	–	–	–
Мозг	+	–	–	–

Примечание: *Pestivirus H* – вирус вирусной диареи 3-го вида (BVDV-3); ВГ-4 – герпесвирус КРС 4-го типа.

Известно, что проявление тяжелого течения болезни слизистых оболочек с летальным исходом у животных возникает в результате мутации циркулирующего в стаде нецитопатогенного варианта вируса в цитопатогенный, который далее суперинфицирует животных-вирусоносителей, создавая



**Рис. 4.** Филогенетическое дерево, построенное на основе нуклеотидной последовательности области генома 5'UTR *Pestivirus H*; матрица генетических расстояний рассчитана методом максимальной эволюции; указаны индексы статистической поддержки узлов; бутстреп-тест рассчитан для 1000 реплик

**Fig. 4.** Phylogenetic tree built on the basis of the nucleotide sequence of the 5'UTR *Pestivirus H* genome region, the genetic distance matrix was calculated by the maximum evolution method; indexes of statistical node support are indicated, bootstrap test is calculated for 1000 replicas

так называемую «вирусную пару»<sup>18</sup>. Другой причиной может стать ввод вирулентного штамма вируса в неиммунное стадо из внешнего источника, в результате которого у инфицированных животных проявляется весь спектр клинических симптомов, описанных в литературе. Что касается исследуемого хозяйства, то в течение последних пяти лет животные из других источников туда не поступали и клинических признаков ВД-БС КРС ранее не регистрировали. Возможно, занос вирулентного штамма BVDV-3 мог быть связан с использованием контаминированной живой вакцины<sup>19</sup> [13]. Ранее мы выявили *Pestivirus H* в образцах импортной эмбриональной сыворотки, которую ис-

пользовали для культивирования клеточных культур. По результатам филогенетических исследований изоляты отнесены к субтипу 3a итало-бразильской группы, как и выявленный в данном исследовании штамм BVDV-3 [13, 14]. В зарубежной литературе имеются аналогичные сообщения о контаминации биологических препаратов этим вирусом (эмбриональная сыворотка, перевиваемые линии культур клеток, вакцины для медицины и ветеринарии, интерфероны, трипсин, биотехнологические препараты, эмбрионы, стволовые клетки, сперма быков-производителей и др.) (см. сноски 12, 15)<sup>20</sup>. Описаны подтвержденные случаи распространения BVDV-3 при массовом применении живых

<sup>18</sup>Goens S.D. The evolution of bovine viral diarrhea: a review // Canadian Veterinary Journal. 2002. Vol. 43 (12). P. 946–954.

<sup>19</sup>Юров К.П., Аноятбекова А.М., Алексеев С.В. Новый пестивирус-хоби вирус – контаминант вакцин против чумы мелких жвачных // Ветеринария. 2016. № 10. С. 8–11.

<sup>20</sup>Giangaspero M. Pestivirus Species Potential Adventitious Contaminants of Biological Products // Tropical Medicine & Surgery. 2013. Vol. 1. P. 6. DOI: 10.4172/2329-9088.1000153.

вакцин, которые изготовлены с использованием контаминированной эмбриональной сыворотки крови (см. сноску 15) [10]. Итальянские исследователи на основе данных о низкой частоте выявления *Pestivirus H* в Италии и отсутствия его циркуляции в других европейских странах пришли к выводу, что источником возбудителя были именно контаминированные живые вакцины, а не инфицированные животные. Причем, выделенные изоляты BVDV-3 принадлежали к субтипу 3a [15].

В России, как и во всем мире, средства специфической профилактики против BVDV-3 еще не разработаны, а использование контаминированных биологических препаратов может способствовать распространению возбудителя по разным регионам страны. Следовательно, необходим строгий систематический контроль безопасности биологической продукции, выпускаемой для нужд ветеринарии, а также обновление и совершенствование методов диагностики и профилактики пестивирусных инфекций. Распространение данного штамма BVDV-3 в России может иметь значительные экономические последствия для индустрии отечественного животноводства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описана вспышка вирусной диареи, вызванной вирулентным штаммом *Pestivirus H*, относящимся к субтипу 3a, с проявлением характерных признаков «классической» болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота. По данным филогенетического анализа участка последовательности генома 5'-UTR, обнаруженный изолят вируса оказался наиболее близким к штаммам из Италии и Бразилии, большая часть которых ранее выявлена в биологических препаратах для производства вакцин. Учитывая особенности тяжелого течения инфекции, необходимо обновление и совершенствование методов диагностики, оптимизации противоэпидемиологических мероприятий для недопущения распространения вирулентных штаммов BVDV-3 и контроль безопасности используемых вакцин.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Глотов А.Г., Глотова Т.И., Неведченко А.В., Котенева С.В.* Генетический полиморфизм и распространение пестивирусов (Flaviviridae: *Pestivirus*) крупного рогатого скота в мире и в Российской Федерации // Вопросы вирусологии. 2022. № 67 (1). С. 18–26. DOI: 10.36233/0507-4088-96.
2. *Evans C.A., Pinior B., Larska M., Graham D., Schweizer M., Guidarini C., Decaro N., Ridpah J., Gates M.C.* Global knowledge gaps in the prevention and control of bovine viral diarrhoea (BVD) virus // *Transboundary and Emerging Diseases*. 2019. Vol. 66 (2). P. 640–652. DOI: 10.1111/tbed.13068.
3. *Pinior B., Grasia S., Minviel J.J., Raboisson D.* Epidemiological factor sandmitigation measures influencing production losses in cattle due to bovine viral diarrhoea virus infection: A meta-analysis // *Transboundary and Emerging Diseases*. 2019. Vol. 66 (6). P. 2426–2439. DOI: 10.1111/tbed.13300.
4. *Simmonds P., Becher P., Bukh J., Gould E.A., Meyers G., Monath T., Muerhoff S., Pletnev A., Rico-Hesse R., Smith D.B., Stapleton J.T.* ICTV virus taxonomy profile: Flaviviridae // *Journal of General Virology*. 2017. Vol. 98 (1). P. 2–3. DOI: 10.1099/jgv.0.000672.
5. *Moennig V., Becher P.* Control of Bovine Viral Diarrhea // *Pathogens*. 2018. Vol. 7 (1). P. 29–41. DOI: 10.3390/pathogens7010029.
6. *Timurkan M.Ö., Aydın H.* Increased genetic diversity of BVDV strains circulating in Eastern Anatolia, Turkey: first detection of BVDV-3 in Turkey // *Tropical Animal Health and Production*. 2019. Vol. 51. P. 1953–1961. DOI: 10.1007/s11250-019-01901-6.
7. *Decaro N.* HoBi-like pestivirus and reproductive disorders // *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Vol. 7. P. 622447. DOI: 10.3389/fvets.2020.622447.
8. *Riitho V., Strong R., Larska M., Simon P., Graham D., Steinbach F.* Bovine Pestivirus Heterogeneity and Its Potential Impact on Vaccination and Diagnosis Reprinted from // *Viruses*. 2020. Vol. 12. P. 1134. DOI: 10.3390/v12101134.
9. *Hoppe IBAL., Souza-Pollo A., Medeiros ASR., Samara S.I., Carvalho AAB.* HoBi-like pestivirus infection in an outbreak of bovine respiratory disease // *Research in Veterinary Science*. 2019. Vol. 126. P. 184–191. DOI: 10.1016/j.rvsc.2019.09.003.

10. Chen M., Liu M., Liu S., Shang Y. HoBi-like pestivirus infection leads to bovine death and severe respiratory disease in China // *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021. Vol. 68 (3). P. 1069–1074. DOI: 10.1111/tbed.13832.
11. Акимова О.А., Южаков А.Г., Корицкая М.А., Иванов Е.В., Дзавадова Г.А., Готов А.Г., Глотова Т.И., Верховский О.А., Алипер Т.И. Выделение и идентификация вируса вирусной диареи крупного рогатого скота 3-го типа в животноводческом хозяйстве Российской Федерации // *Ветеринария*. 2021. № 7. С. 17–22. DOI: 10.30896/0042-4846.2021.24.7.17-22.
12. Нефедченко А.В., Готов А.Г., Котенева С.В., Глотова Т.И. Выявление и количественная оценка вирусных и бактериальных возбудителей респираторных болезней крупного рогатого скота при помощи ПЦР в реальном времени // *Сельскохозяйственная биология*. 2021. № 56 (4). С. 695–706. DOI: 10.15389/agrobiology.2021.4.695rus.
13. Готов А.Г., Глотова Т.И., Котенева С.В. О контаминации импортируемой фетальной сыворотки крови крупного рогатого скота пестивирусами как факторе распространения вирусной диареи в условиях глобализации: мини-обзор // *Сельскохозяйственная биология*. 2018. № 2 (53). С. 248–257. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.248.rus.
14. Готов А.Г., Котенева С.В., Глотова Т.И., Южаков А.Г., Максюттов Р.А., Забережный А.Д. Идентификация атипичного пестивируса крупного рогатого скота в биологических образцах // *Сельскохозяйственная биология*. 2017. № 52 (6). С. 1259–1264. DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1259rus.
15. Luzzago C., Decaro N. Epidemiology of Bovine Pestiviruses Circulating in Italy // *Frontiers in veterinary science*. 2021. Vol. 8. P. 669942. DOI: 10.3389/fvets.2021.669942.
- ro N., Ridpath J., Gates M.C. Global knowledge gaps in the prevention and control of bovine viral diarrhoea (BVD) virus. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2019, vol. 66 (2), pp. 640–652. DOI: 10.1111/tbed.13068.
3. Pinior B., Grasia S., Minviel J.J., Raboisson D. Epidemiological factor sandmitigation measures influencing production losses in cattle due to bovine viral diarrhoea virus infection: A meta-analysis. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2019, vol. 66 (6), pp. 2426–2439. DOI: 10.1111/tbed.13300.
4. Simmonds P., Becher P., Bukh J., Gould E.A., Meyers G., Monath T., Muerhoff S., Pletnev A., Rico-Hesse R., Smith D.B., Stapleton J.T. ICTV virus taxonomy profile: Flaviviridae. *Journal of General Virology*, 2017, vol. 98 (1), pp. 2–3. DOI: 10.1099/jgv.0.000672.
5. Moennig V., Becher P. Control of Bovine Viral Diarrhea. *Pathogens*, 2018, vol. 7 (1), pp. 29–41. DOI: 10.3390/pathogens7010029.
6. Timurkan M.Ö., Aydın H. Increased genetic diversity of BVDV strains circulating in Eastern Anatolia, Turkey: first detection of BVDV-3 in Turkey, *Tropical Animal Health and Production*, 2019, vol. 51, pp. 1953–1961. DOI: 10.1007/s11250-019-01901-6.
7. Decaro N. HoBi-like pestivirus and reproductive disorders. *Frontiers in Veterinary Science*, 2020, vol. 7, pp. 622447. DOI: 10.3389/fvets.2020.622447.
8. Riitho V., Strong R., Larska M., Simon P. Graham D., Steinbach F. Bovine Pestivirus Heterogeneity and Its Potential Impact on Vaccination and Diagnosis Reprinted from. *Viruses*, 2020, vol. 12, pp. 1134. DOI: 10.3390/v12101134.
9. Hoppe IBAL., Souza-Pollo A., Medeiros ASR., Samara S.I., Carvalho AAB. HoBi-like pestivirus infection in an outbreak of bovine respiratory disease. *Research in Veterinary Science*, 2019, vol. 126, pp. 184–191. DOI: 10.1016/j.rvsc.2019.09.003.
10. Chen M., Liu M., Liu S., Shang Y. HoBi-like pestivirus infection leads to bovine death and severe respiratory disease in China. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2021, vol. 68 (3), pp. 1069–1074. DOI: 10.1111/tbed.13832.
11. Akimova O.A., Yuzhakov A.G., Koriczkaya M.A., Ivanov E.V., Dzhavadova G.A., Glotov A.G., Glotova T.I., Verkhovskij O.A., Aliper T.I. Isolation and identification of bovine viral diarrhoea virus type 3 in the live-

## REFERENCES

1. Glotov A.G., Glotova T.I., Nefedchenko A.V., Koteneva S.V. Genetic diversity and distribution of bovine pestiviruses (Flaviviridae: Pestivirus) in the world and in the Russian Federation. *Voprosy` virusologii = Problems of Virology*, 2022, vol. 67 (1), pp. 18–26. (In Russian). DOI: 10.36233/0507-4088-96.
2. Evans C.A., Pinior B., Larska M., Graham D., Schweizer M., Guidarini C., Deca-

- stock sector of the Russian Federation. *Veterinariya = Veterinary medicine*, 2021, vol. 7, pp. 17–22. (In Russian). DOI: 10.30896/0042-4846.2021.24.7.17-22.
12. Nefedchenko A.V., Glotov A.G., Koteneva S.V., Glotova T.I. Detection and quantitative assessment of viral and bacterial pathogens in bovine respiratory diseases by real-time PCR. *Sel'skokhozyajstvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2021, vol. 56 (4), pp. 695–706. (In Russian). DOI: 10.15389/agrobiology.2021.4.695rus.
13. Glotov A.G., Glotova T.I., Koteneva S.V. Pestiviruses, which contaminate imported fetal bovine serum, may be a cause of the global spreading of viral diarrhea in cattle: a mini-review. *Sel'skokhozyajstvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2018, vol. 2 (53), pp. 248–257. (In Russian). DOI:10.15389/agrobiology.2018.248.rus.
14. Glotov A.G., Koteneva S.V., Glotova T.I. Yuzhakov A.G., Maksyutov R.A., Zaberezhny A.D. Identification of the bovine atypical pestivirus in biological samples. *Sel'skokhozyajstvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2017, vol. 52 (6), pp. 1259–1264. (In Russian). DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1259rus.
15. Luzzago C., Decaro N. Epidemiology of Bovine Pestiviruses Circulating in Italy. *Frontiers in veterinary science*, 2021, vol. 8, pp. 669942. DOI: 10.3389/fvets.2021.669942.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Семенова О.В.**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; e-mail: k-olga-83@mail.ru

**Котенева С.В.**, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник; e-mail: koteneva-sv@mail.ru

**Нефедченко А.В.**, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник; e-mail: nav-vet@mail.ru

**Судоргина Т.Е.**, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник; e-mail: tatjana177@mail.ru

✉ **Глотова Т.И.**, доктор биологических наук, главный научный сотрудник; **адрес для переписки:** Россия, 630501, Новосибирская область, Новосибирский район, р.п. Краснообск, а/я 463; e-mail: t-glotova@mail.ru

**Глотов А.Г.**, доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник; e-mail: glotov\_vet@mail.ru

#### AUTHOR INFORMATION

**Olga V. Semenova**, Candidate of Science in Biology, Senior Researcher; e-mail: k-olga-83@mail.ru

**Svetlana V. Koteneva**, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Lead Researcher; e-mail: koteneva-sv@mail.ru

**Alexei V. Nefedchenko**, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Lead Researcher; e-mail: nav-vet@mail.ru

**Tatyana E. Sudorgina**, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Senior Researcher; e-mail: tatjana177@mail.ru

✉ **Tatyana I. Glotova**, Doctor of Science in Biology, Head Researcher; **address:** PO Box 463, Krasnoobsk, Novosibirsk District, Novosibirsk Region, 630501, Russia; e-mail: t-glotova@mail.ru

**Alexander G. Glotov**, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Head Researcher; e-mail: glotov\_vet@mail.ru

Дата поступления статьи / Received by the editors 27.02.2023  
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 03.04.2023  
Дата публикации / Published 22.05.2023