

Сравнительный филогенетический анализ сибирских изолятов пестивирусов крупного рогатого скота

Глотов А.Г., Нефедченко А.В., Котенева С.В., ✉ Глотова Т.И.

Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук

Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

✉ e-mail: t-glотова@mail.ru

Приведены результаты сравнительного филогенетического анализа 52 изолятов пестивирусов крупного рогатого скота трех видов, циркулирующих среди высокопродуктивного молочного скота в Сибири, а также присутствующих в образцах коммерческой эмбриональной сыворотки, перевиваемых линиях культур клеток и живых вакцинах по четырем генам: N^{pro}, Erns, E1 и E2. Полученные данные сравнивали с данными сиквенса по гену 5'UTR, полученными ранее. Результаты подтвердили циркуляцию на территории Сибири 11 субтипов BVDV-1 (a, b, c, d, f, g, i, j, k, p, r), трех субтипов BVDV-2 (a, b, c) и одного BVDV-3 (a). Генетические профили изолятов по генам 5'UTR, N^{pro}, Erns и E1 совпали полностью. Исключение составили три изолята BVDV-1a (R/FBS/96, N/MDBK/08 и SA/FBS/08), выявленные в инфицированных культурах клеток, которые сгруппировались в кладу, сформированную референтными последовательностями BVDV-1j. Остальные изоляты, ранее показавшие 100%-ю идентичность последовательностей 5'UTR, имели сходство нуклеотидных последовательностей генов N^{pro}, Erns, E1 и E2 в пределах 96–99%, что также подразумевает их близкое родство. Результаты сиквенса изолятов BVDV-2 показали полное соответствие последовательностей геномов, выявленных в предыдущих исследованиях. Сравнительный сиквенс также подтвердил циркуляцию изолятов пестивируса Н итапо-бразильской группы (BVBD-3a) в Сибири, однако все изоляты разделились на две субклады. К первой отнесли изоляты, выделенные из эмбриональных сывороток и культур клеток, ко второй – выделенные из вакцин и внутренних органов больных животных при вспышках болезни в хозяйствах. Обсуждается вопрос о генетическом многообразии пестивирусов крупного рогатого скота, их происхождении и изменчивости.

Ключевые слова: пестивирусы, виды, субтипы, филогенетический анализ, гены, крупный рогатый скот

Comparative phylogenetic analysis of Siberian isolates of bovine pestiviruses

Glotov A.G., Nefedchenko A.V., Koteneva S.V., ✉ Glotova T.I.

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

Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia

✉ e-mail: t-glотова@mail.ru

The results of comparative phylogenetic analysis of 52 isolates of bovine pestiviruses of three species circulating among highly productive dairy cattle in Siberia, as well as those present in the samples of commercial fetal serum, transfected cell culture lines and live vaccines on four genes: N^{pro}, Erns, E1 and E2 are presented. The obtained data were compared with the results of the 5'UTR gene sequencing obtained earlier. The results confirmed the circulation in Siberia of eleven subtypes of BVDV-1 (a,b,c,d,f,g,i,j,k,p,r), three subtypes of BVDV-2 (a,b,c) and one BVDV-3(a). The genetic profiles of the isolates for the 5'UTR, N^{pro}, Erns and E1 genes matched completely. The exceptions were three BVDV-1a isolates (R/FBS/96, N/MDBK/08 and SA/FBS/08) detected in infected cell cultures that clustered in a clade formed by BVDV-1j reference sequences. The remaining isolates previously shown to have 100% sequence identity of the 5'UTR had nucleotide sequence similarities of the N^{pro}, Erns, E1, and E2 genes ranging from 96-99%, which also implies that they are closely related. The results of the BVDV-2 isolates sequencing showed a complete correspondence with the genome sequences identified in the previous studies. Comparative sequencing also confirmed the circulation of

H Italian-Brazilian pestivirus isolates (BVBD-3a) in Siberia, but all the isolates were divided into two subclades. The first included the isolates isolated from fetal sera and cell cultures, while the second included those isolated from the vaccines and internal organs of diseased animals during outbreaks in farms. The genetic diversity of bovine pestiviruses, their origin and variability are discussed.

Keywords: pestiviruses, species, subtypes, phylogenetic analysis, genes, cattle

Для цитирования: Глотов А.Г., Неведченко А.В., Котенева С.В., Глотова Т.И. Сравнительный филогенетический анализ сибирских изолятов пестивирусов крупного рогатого скота // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2024. Т. 54. № 6. С. 89–100. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-6-9>

For citation: Glotov A.G., Nefedchenko A.V., Koteneva S.V., Glotova T.I. Comparative phylogenetic analysis of Siberian isolates of bovine pestiviruses. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2024, vol. 54, no. 6, pp. 89–100. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-6-9>

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 по проекту № 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 under the project № 23-26-00006 “Genetic variability and diversity of bovine pestiviruses, the main risks of introduction of new genetic variants into the territory of the Russian Federation”.

ВВЕДЕНИЕ

Пестивирусы крупного рогатого скота являются причиной значительного экономического ущерба в индустрии молочного скотоводства. Болезни, вызываемые ими, распространены во всем мире с различной превалентностью, связанной с региональными особенностями стратегии ведения животноводства^{1–3}. Согласно современной классификации, пестивирусы (*Pestiviruses*) крупного рогатого скота включают прототипный вид пестивирус А (вирус вирусной диареи крупного рогатого скота 1-го вида; BVDV-1), пестивирус В (вирус вирусной диареи крупного рогатого скота 2-го вида; BVDV-2) и *Pestivirus* Н (Hobi-like pestivirus; HoBiPeV; вирус вирусной диареи крупного рогатого скота 3-го вида; BVDV-3)⁴.

Все три вируса представлены цитопатогенным (Цп) и нецитопатогенным (Нцп)

биотипами. Нцп в отличие от Цп не вызывает видимых морфологических разрушений культур клеток и представляет более 90% популяции вирусов⁵. Агенты являются возбудителями вирусной диареи – болезни слизистых оболочек (ВД-БС), широко распространенной и приносящей экономический ущерб инфекции крупного рогатого скота⁶ [1].

Число известных к настоящему времени субтипов BVDV-1 составляет 22 (a...v), BVDV-2 – 4 (a...d) и BVDV-3 – 4 (a...d) [2, 3]. Роль их в инфекционной патологии крупного рогатого скота до конца не ясна. Существование подобного полиморфизма затрудняет диагностику вызываемых пестивирусами заболеваний, а также снижает эффективность вакцинации и контрольных программ [4].

Все пестивирусы имеют сходное строение вириона. Их геном представлен однонитевой

¹Черных О.Ю., Шевченко А.А., Джаилиди Г.А., Мищенко В.А., Мищенко А.В., Шевкопляс В.Н. Проблемы вирусной диареи крупного рогатого скота // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2016. № 58. С. 194–198.

²Шилова 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.

³Ridpath J.F. Bovine viral diarrhea virus: global status. *Vet. Clin. North Am* // *Food Anim.Pract.* 2010. Vol. 26. P. 105–111.

⁴ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. Genus: Pestivirus; 2019. Available at: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae/361/genus-pestivirus.

⁵Bovine Viral Diarrhea Virus. Diagnosis, Management and Control / edited by S.M. Goyal and J.F. Ridpath. 2005. Blackwell Publishing Ltd. P. 261.

⁶Верховская А.Е., Сергеев В.А., Алипер Т.И., Иванов Е.В. Особенности диагностики и профилактики вирусной диареи крупного рогатого скота // Ветеринария. 2009. № (8). С. 3–7.

РНК положительной полярности размером 12,3 т.п.н. Она имеет одну открытую рамку считывания (open reading frame, ORF) длиной ~4 тыс. кодонов, кодирующую 12 структурных и неструктурных белков (Npro-C-Erns-E1-E2-p7-NS2-NS3-NS4A-NS4B-NS5A-NS5B). Этот участок фланкирован с 5'- и 3'-концов нетранслируемыми областями (untranslated region) (5'UTR и 3'-UTR). Из всех регионов вирусного генома для дифференциации и филогенетического анализа широко используется 5'UTR. Он является высококонсервативным и чаще применяется для идентификации видов вируса. Для более точного определения изолятов на уровне субтипов необходимо использовать несколько генов, в частности, N^{pro}, Erns, E1 и E2, которые играют роль в репликации вируса, его уклонения от иммунного ответа организма животного и могут влиять на его изменчивость (см. сноски 4, 5).

Данные по распространению и филогенетическому анализу пестивирусов в России фрагментарны.

Цель работы – представить сравнительный филогенетический анализ трех видов пестивирусов, циркулирующих среди высокопродуктивного молочного скота в Сибири, а также присутствующих в образцах коммерческой эмбриональной сыворотки, перевиваемых линиях культур клеток и живых вакцинах по четырем генам: N^{pro}, Erns, E1 и E2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовали 52 изолята трех видов пестивирусов, ранее охарактеризованных нами по гену 5'-UTR. РНК изолятов выделяли при помощи коммерческого набора «РИБО-преп», обратную транскрипцию осуществляли с применением набора «РЕВЕРТА-Л» производства Центрального научно-исследо-

вательского института эпидемиологии Роспотребнадзора.

Для амплификации фрагментов генов Npro, Erns, E1 и E2 использовали праймеры, представленные в таблице.

Реакцию секвенирования по обеим цепям ДНК проводили с использованием набора BigDye 3.1 (AppliedBiosystems, США) в соответствии с указаниями фирмы производителя в программируемом термостате GeneAmp PCR-system 6700. Полученные нуклеотидные последовательности анализировали при помощи пакета программ BioEdit 7.0.0 и Lasergene 7.1.0. Филогенетическую дендрограмму строили, используя метод ближайшего соседа в программе MEGA 11.0. Топологию ветвей дендрограммы подтверждали бутстреп-анализом (1000 шагов репликации). Нуклеотидные последовательности синтезируемых фрагментов анализировали методами выравнивания с опубликованными в GenBank последовательностями других штаммов вирусов с помощью программы ClustalW⁷.

Последовательности праймеров для секвенирования изолятов вируса ВД-БС КРС по генам N^{pro}, Erns, E1, E2

Primer sequences for sequencing bovine BVDV isolates for the N^{pro}, Erns, E1, E2 genes

Ген	Праймер	Размер ампликона, п.н.	Источник (см. сноски)
Npro	TCTCTGCTGTACATGGCACATG CCATCTATRCACACTAAATGTGGT	428	8
Erns	GAGAACATAACACAATG- GAATTTG TGCATGAGC- CCCGAACC	681	9
E1	ACAAACATGGTTGGTGCAACTGGT CTTACACAGACATATTTGCCTAG- GTTCCA	826	10
E2	GACCTCAGTTGTAAGCCTGAG CCCCCTAGCTCCTTGTTTCAGT	1119	11

⁷Thompson J.D., Higgins G.D., Gibson T.J. Clustal W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position specific gap penalties and weight matrix choice // Nucleic Acids Res 1994. Vol. 22. P. 4673–4680.

⁸Vilcek S., Paton D.J., Durkovic B., Strojny L., Ibata G., Moussa A., Loitsch A., Rossmann W., Vega S., Scicluna M.T., Palfi V. Bovine viral diarrhoea virus genotype 1 can be separated into at least eleven genetic groups // Archives of Virology. 2001. Vol. 146 (1). P. 99–115.

⁹Vijayaraghavan B., Xia H., Harimoorthy R., Liu L., Belák S. Evaluation of envelope glycoprotein E(rns) of an atypical bovine pestivirus as antigen in a microsphere immunoassay for the detection of antibodies against bovine viral diarrhoea virus 1 and atypical bovine Pestivirus // J. Virol Methods. 2012. Vol. 185 (2). P. 193–198. DOI: 10.1016/j.jviromet.2012.06.017.

¹⁰Sullivan D.G., Akkina R.K. A nested polymerase chain reaction assay to differentiate Pestiviruses // Virus Res. 1995. Vol. 38. P. 231–239.

¹¹Liu L., Xia H., Wahlberg N., Belák S., Baule C. Phylogeny, classification and evolutionary insights into Pestiviruses // Virology. 2009. Vol. 385 (2). P. 351–357. DOI: 10.1016/j.virol.2008.12.004.

Эволюционные деревья строили с использованием метода минимальной эволюции с применением бустреп-анализа (1000 повторов)¹². Эволюционные расстояния рассчитывали по методу Tamura-Nei¹³ и выражали в единицах количества замен оснований на сайт. Различия в смещении состава среди последовательностей учитывали при эволюционных сравнениях с использованием алгоритма Close-Neighbor-Interchange (CNI) на уровне поиска 1. Эволюционный анализ проводили в программе MEGA11 [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании нами охарактеризованы 52 изолята пестивирусов крупного рогатого скота с помощью сравнительного филогенетического анализа по четырем генам. Результаты предыдущих исследований показали, что на территории Сибири среди аборигенных и импортированных животных циркулируют 11 субтипов BVDV-1, %: 1a (5), 1b (35), 1c (5), 1d (10), 1f (20), 1g, 1i (по 2,5), 1j, 1k, 1p и 1r (по 5%), три субтипа BVDV-2, %: 2a (25), 2b (10) и 2c (5). Пестивирус Н (BVDV-3) представлен субтипом итало-бразильской группы (3a) [6–9].

BVDV-1. Сравнительный филогенетический анализ по генам Npro, Erns, E1 и E2 показал, что изоляты этого субтипа в основном группируются в одни клады, за исключением трех изолятов BVDV1a (R/FBS/96, N/MDBK/08 и SA/FBS/08), выявленных нами в инфицированных культурах клеток, которые сгруппировались в кладу, сформированную референтными последовательностями BVDV-1j.

Анализ сходства последовательностей по четырем генам показал в 100% случаев идентичность изолятов соответствующих субгенотипов: BVDV-1a (N/KCT/06 и N/Vero/10), BVDV-1j (R/FBS/96, N/MDBK/08 и SA/FBS/08), BVDV-1b (T07/09 и K14/08), BVDV-1f (T11/15, K12/15 и O10/15), что указы-

вает на высокую степень гомологии. Остальные изоляты, ранее показавшие 100%-ю идентичность последовательностей 5'UTR, имели сходство нуклеотидных последовательностей генов Npro, Erns, E1 и E2 от 96 до 99%, что также подразумевает их близкое родство.

BVDV-2. Результаты сиквенса изолятов BVDV-2 показали полное соответствие последовательностей геномов, выявленных в предыдущих исследованиях.

BVDV-3. По гену E2 изоляты BVDV-3а сгруппировались в две подклады, в каждой из которых наблюдали 100%-ю идентичность по всем четырем генам. К первой подкладе относились изоляты, выделенные из эмбриональных сывороток и культур клеток (E15-02, E10-01, A15-101, A15-101-1551, A11-101, A15-102, A15-101-0130), ко второй – выделенные из вакцин и органов животных при вспышках болезни в хозяйствах (V23/00ZUD, V23/01, V23/02, V23/03). Уровень различий между подкладами находился в пределах 97%. Сиквенс подтвердил принадлежность изолятов вирусов обеих подклад к субтипу BVDV-3а итало-бразильской группы.

Результаты представлены на рис. 1–4.

Полученные данные подтвердили первоначальные результаты генотипирования имеющихся в нашем распоряжении изолятов вирусов по гену 5'UTR. Таким образом, на территории Сибири циркулируют 11 субтипов BVDV-1, три – BVDV-2 и один – BVDV-3. Некоторые различия в принадлежности к субтипам выявлены нами при проведении сиквенса по гену E2, но они оказались незначительными в процентом выражении и касались только пестивируса А (BVDV-1). Предполагается, что этот вид является наиболее древним, генетически дивергентным, чаще участвующим в событиях рекомбинаций, так как классифицируется в несколько субкладей и 22 субтипа. Происхождение вируса и время заноса на территорию Сибири в насто-

¹²Rzhetsky A., Nei M. A simple method for estimating and testing minimum evolution trees // Molecular Biology and Evolution. 1992. Vol. 9. P. 945–967. DOI: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a040771.

¹³Tamura K., Kumar S. Evolutionary distance estimation under heterogeneous substitution pattern among lineages // Molecular Biology and Evolution. 2002. Vol. 19. P. 1727–1736. DOI: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a003995.

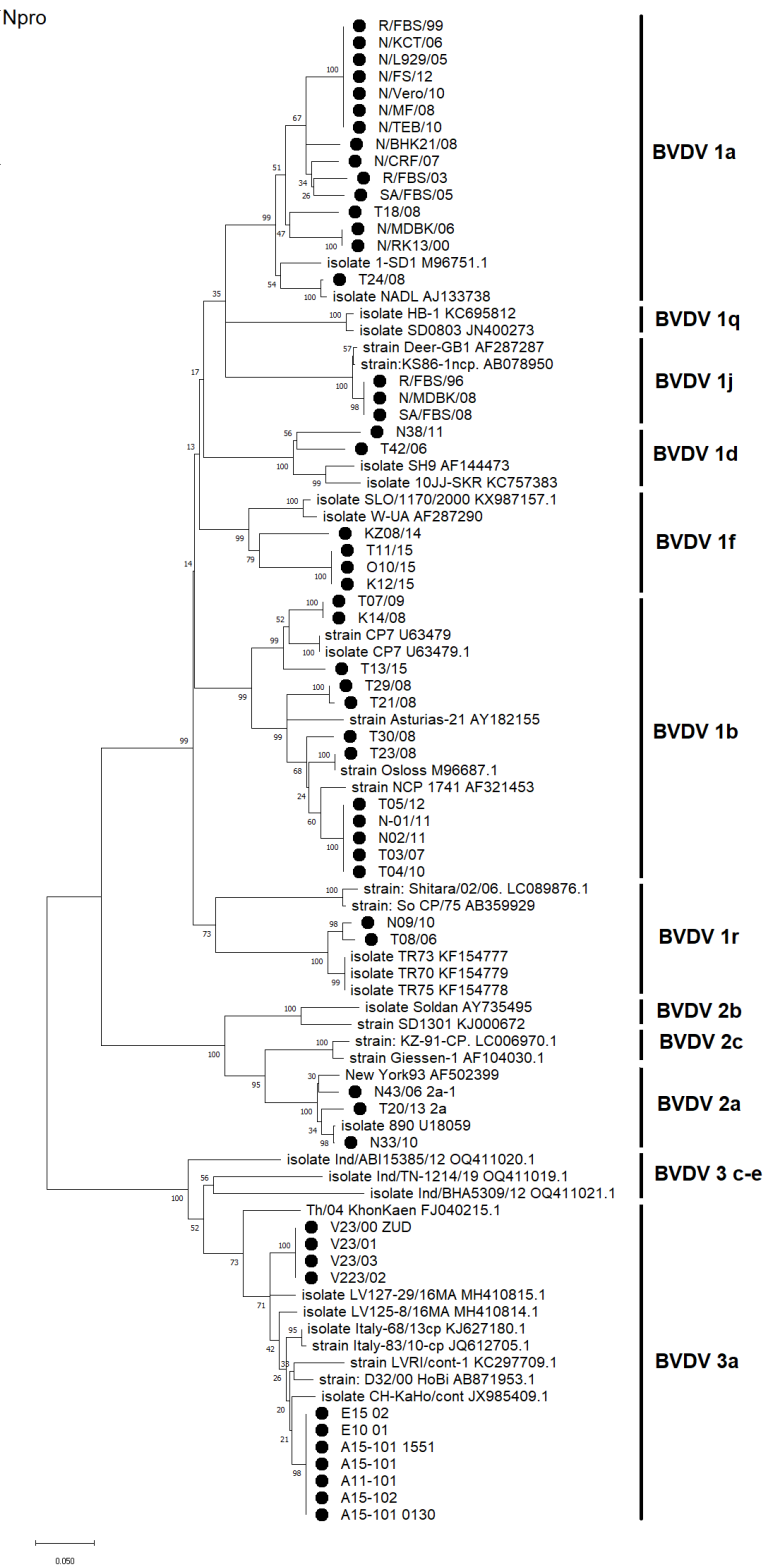


Рис. 1. Филогенетическая дендрограмма, построенная на основе нуклеотидной последовательности области генома Npro пестивирусов крупного рогатого скота; матрица генетических расстояний рассчитана методом максимальной эволюции; указаны индексы статистической поддержки узлов, бутстреп-анализ рассчитан для 1000 реплик

Fig.1. Phylogenetic dendrogram on the basis of the nucleotide sequence of the Npro of bovine pestiviruses 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

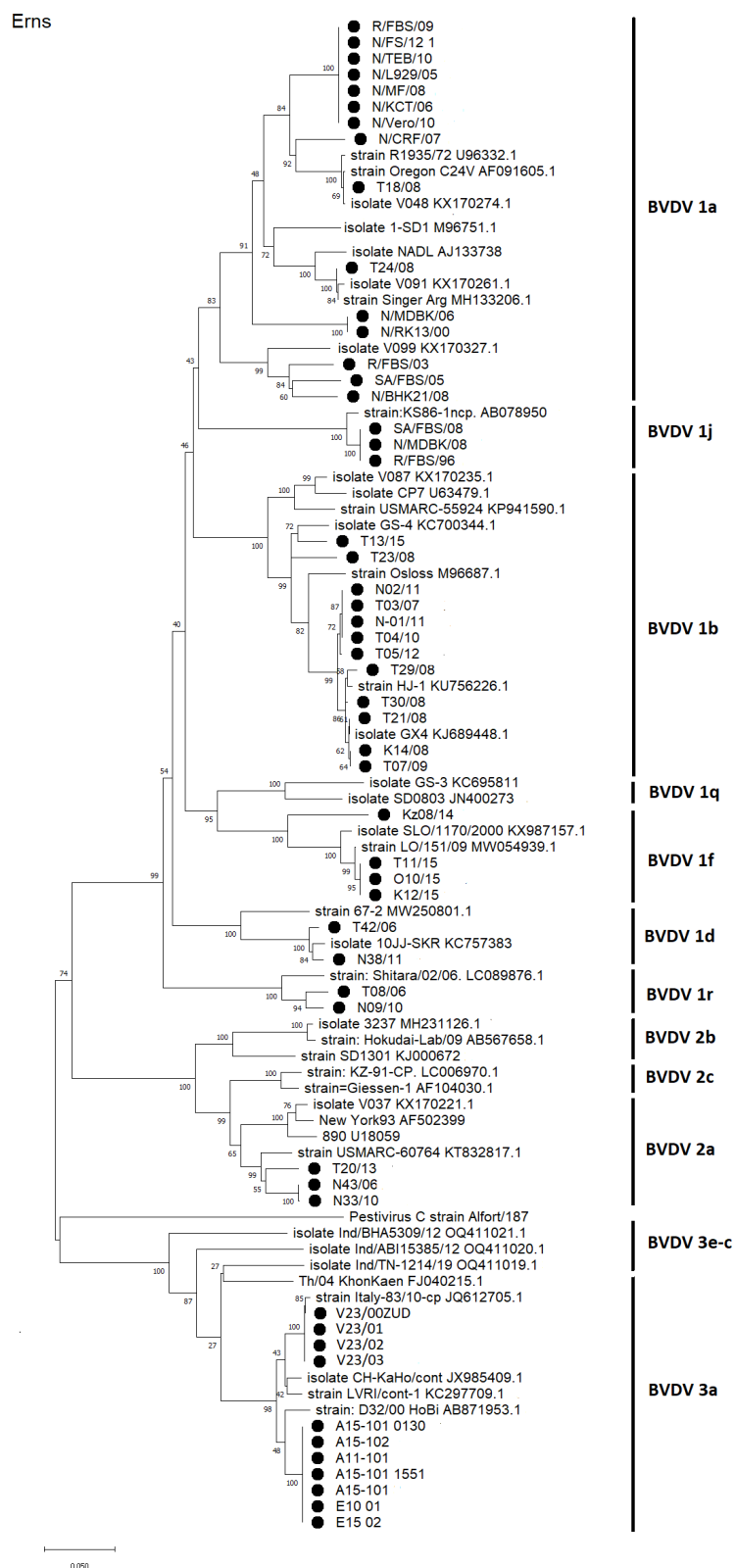


Рис. 2. Филогенетическая дендрогрaмма, построенная на основе нуклеотидной последовательности области генома Erns пестивирусов крупного рогатого скота; матрица генетических расстояний рассчитана методом максимальной эволюции; указаны индексы статистической поддержки узлов, бутстреп-анализ рассчитан для 1000 реплик

Fig. 2. Phylogenetic dendrogram on the basis of the nucleotide sequence of the Erns of bovine pestiviruses 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

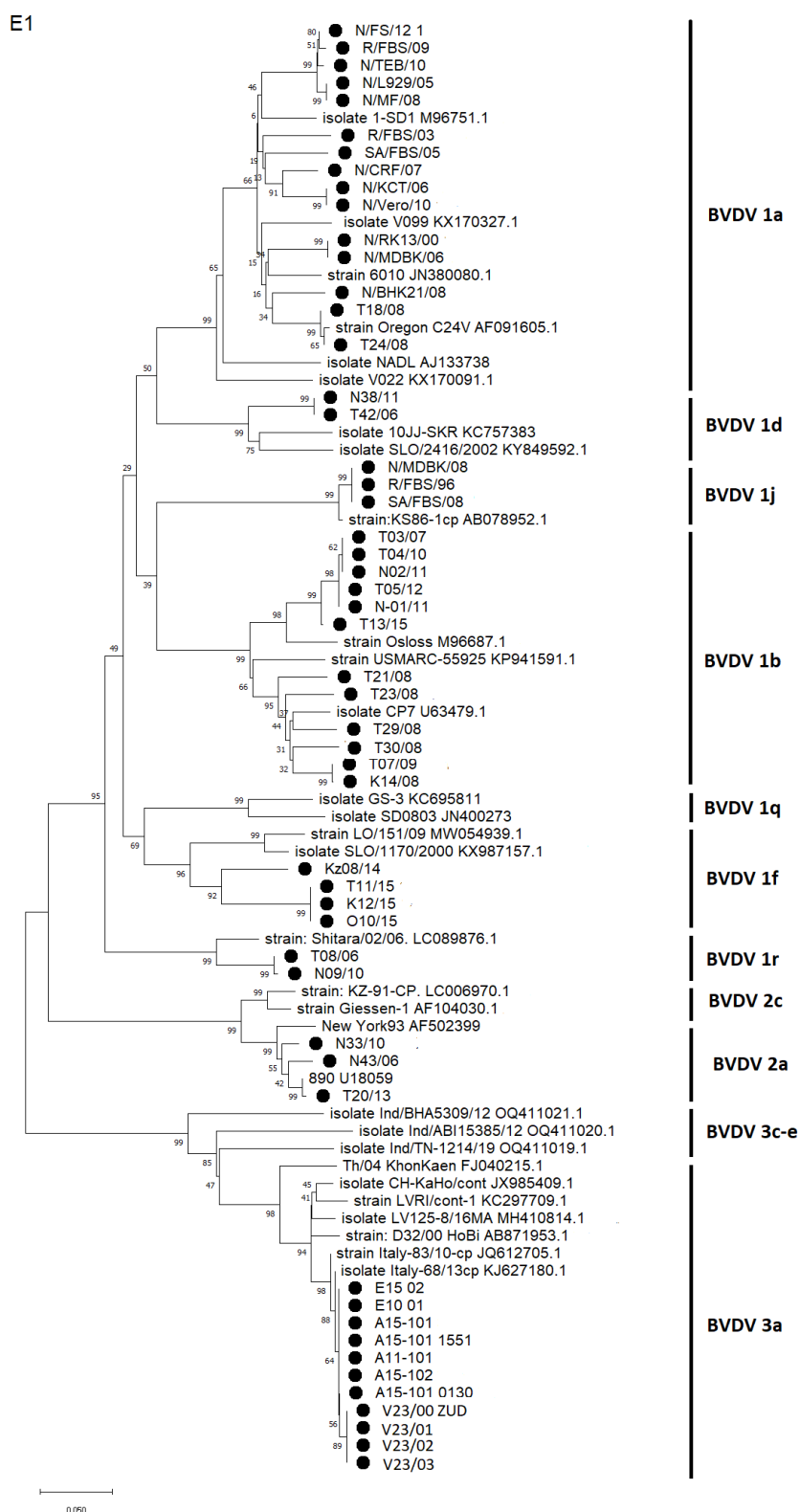


Рис. 3. Филогенетическая дендрограмма, построенная на основе нуклеотидной последовательности области генома E1 пестивирусов крупного рогатого скота; матрица генетических расстояний рассчитана методом максимальной эволюции; указаны индексы статистической поддержки узлов, бутстреп анализ рассчитан для 1000 реплик

Fig.3. Phylogenetic dendrogram on the basis of the nucleotide sequence of the E1 of bovine pestiviruses 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

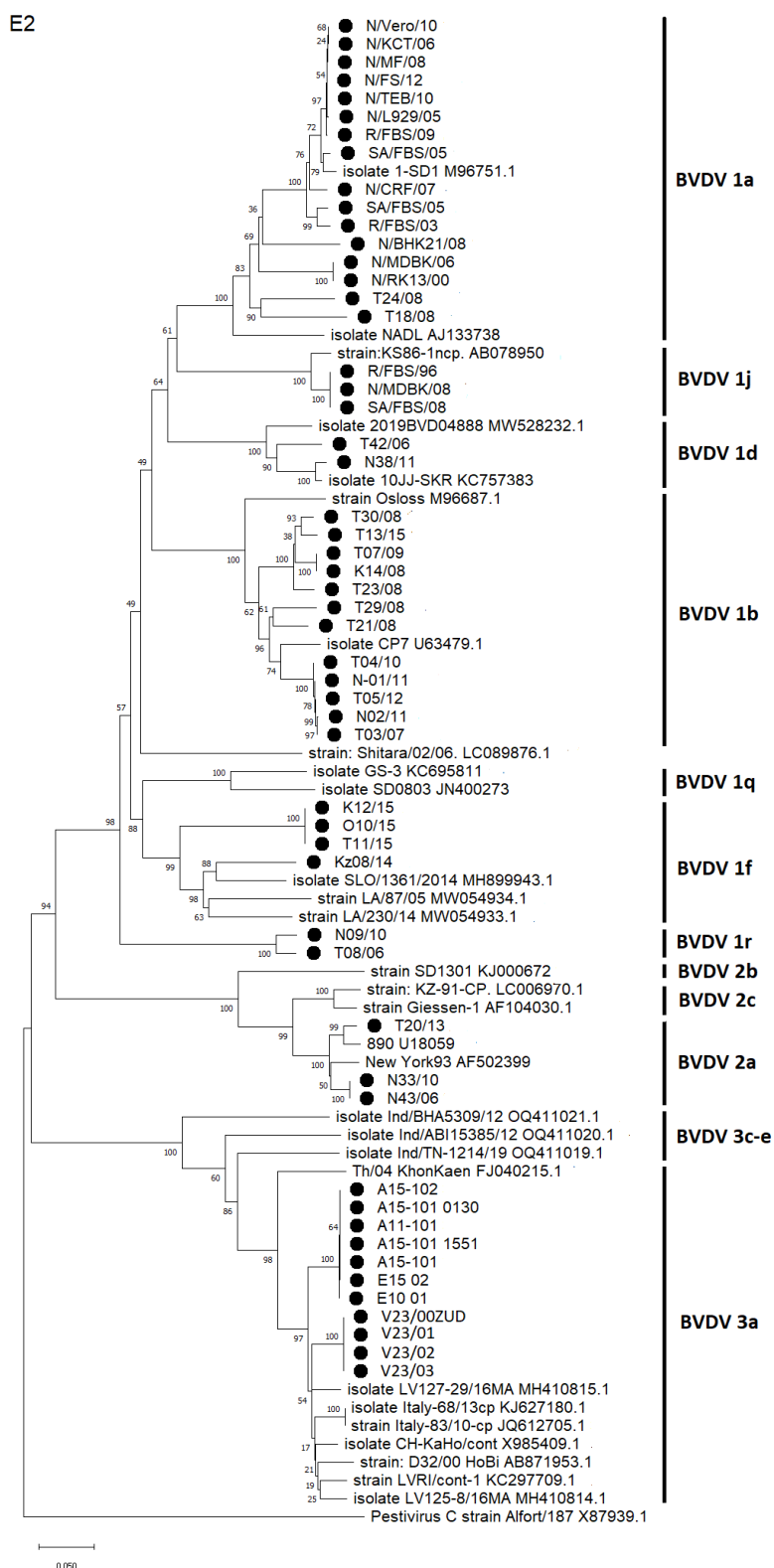


Рис. 4. Филогенетическая дендрограмма, построенная на основе нуклеотидной последовательности области генома E2 пестивирусов крупного рогатого скота; матрица генетических расстояний рассчитана методом максимальной эволюции; указаны индексы статистической поддержки узлов, бутстреп-тест рассчитан для 1000 реплик

Fig. 4. Phylogenetic dendrogram on the basis of the nucleotide sequence of the E2 of bovine pestiviruses 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

ящее время установить сложно. Наши данные согласуются с результатами китайских исследователей [10]. В отношении BVDV-2 результаты сравнительного секвенса совпали по всем генам.

Пестивирусы крупного рогатого скота представляют собой быстро и динамично развивающиеся агенты. Известно, что протеин E2 является иммунодоминантным структурным протеином и содержит нейтрализующие эпитопы. Выраженная антигенная вариабельность этого белка обуславливает слабую эффективность вакцин. Скорость мутаций гена E2 BVDV-1 выше, чем E2 BVDV-2. Поскольку E2 является основной мишенью для нейтрализующих антител, он, вероятно, эволюционирует с большей скоростью, чем остальная часть генома вируса [11–13].

Предполагается, что субтипы BVDV-1a, -1c и -1i имеют общего предка, а BVDV-2a дал начало -2c. BVDV-1a, -1b и -1e считаются самыми старыми и наиболее географически распространенными субтипами BVDV-1, а -1h, -1k и -1m новыми и менее распространенными [14, 15].

Изменения в геноме пестивирусов являются результатом трех процессов, приводящих к образованию различающихся, но близкородственных мутантов (субтипов): накопления точечных мутаций в результате ошибок РНК-зависимой РНК-полимеразы, негомологичной рекомбинации РНК, рекомбинации гомологичной РНК.

Частота мутаций аналогична с таковой для других РНК-содержащих вирусов; считается, что одна точечная мутация вводится в геном пестивируса за один цикл репликации (см. сноску 7). Предполагается, что средняя скорость эволюции итальянских штаммов для региона 5'-UTR составляет $9,3 \times 10^{-3}$ замен/сайт/год с интервалом достоверности между 4,8 и 14,7 замен/ 10^3 нуклеотидов [16]. Скорость замещения области E1 – E2 примерно в 10 раз выше, чем 5'UTR.

Предполагается, что западно-канадские изоляты BVDV-1a зародились в начале XX в., изоляты BVDV-2 – в 90-х годах XX в. Средняя скорость замен $1,4 \times 10^{-3}$ замен/уча-

сток/год была одинаковой для BVDV-1 и для BVDV-2. Скорость эволюции в гене E2 была немного выше, чем в других регионах генома вируса. В связи с этим необходим постоянный мониторинг появляющихся вариантов пестивирусов крупного рогатого скота [17].

Сравнительный секвенс также подтвердил циркуляцию изолятов пестивируса Н итало-бразильской группы (BVBD-3a), однако все изоляты разделились на две субклады. К первой отнесли изоляты, выделенные из эмбриональных сывороток и культур клеток, ко второй – выделенные из вакцин и внутренних органов больных животных при вспышках болезни в хозяйствах. Исследования в данном направлении необходимо продолжить. Возможно, этот вид вируса также подвержен значительным мутациям на основе белка E2 и др.

Происхождение и эволюция NoBiPeV до конца не выяснены. Индийские исследователи предполагают существование и независимую эволюцию четырех кладей вируса во всем мире с генетическим расхождением в диапазоне от 13,0 до 18,2%. Авторы предполагают, что вирус возник в Индии приблизительно в 1938 г. Скорость его эволюции оценивается в $2,133 \times 10^{-3}$ субсайтов/год на уровне полного генома, но сильно различается среди отдельных генов. Наибольшее количество мутаций выявлено в гене белка E2 [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пестивирусы крупного рогатого скота – быстро и динамично развивающиеся агенты. Наличие у них генетического полиморфизма затрудняет диагностику болезней, снижает эффективность вакцинации и проводимых контрольных программ. Нет данных также об уровне перекрестной защиты между субтипами вирусов. Филогенетические исследования имеют большое практическое значение для выявления эпизоотологических, иммунологических и эволюционных процессов, влияющих на генетическую изменчивость вирусов. В перспективе большое значение в изучении генетического многообразия и изменчивости могут играть исследования по филодинамике пестивирусов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Evans C.A., Pinior B., Larska M., Graham D., Schweizer M., Guidarini C., Decaro 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). P. 640–652. DOI: 10.1111/tbed.13068.
2. Su N., Wang Q., Liu H.Y., Li L.M., Tian T., Yin J.Y., Zheng W., Ma Q.X., Wang T.T., Li T., Yang T.L., Li J.M., Diao N.C., Shi K., Du R. Prevalence of bovine viral diarrhoea virus in cattle between 2010 and 2021: A global systematic review and meta-analysis // *Frontiers in veterinary science*. 2023. Vol. 9. P. 1086180. DOI: 10.3389/fvets.2022.1086180.
3. Yeşilbaş K., Alpay G., Becher P. Variability and global distribution of subgenotypes of bovine viral diarrhoea virus // *Viruses*. 2017. Vol. 9 (6). P. 128. DOI: 10.3390/v9060128.
4. Bauermann F.V., Wernike K., Weber M.N., Silveira S. Editorial: Pestivirus: Epidemiology, evolution, biology and clinical features // *Frontiers in veterinary science*. 2022. Vol. 9. P. 1025314. DOI: 10.3389/fvets.2022.1025314.
5. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11 // *Molecular Biology and Evolution*. 2021. Vol. 38 (7). P. 3022–3027. DOI: 10.1093/molbev/msab120.
6. Котенева С.В., Максютков Р.А., Глотова Т.И., Глотов А.Г. Идентификация атипичного пестивируса крупного рогатого скота в биологических образцах // *Сельскохозяйственная биология*. 2017. № 52 (6). С. 1259–1264. DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1259rus.
7. Котенева С.В., Неведченко А.В., Глотова Т.И., Глотов А.Г. Генетический полиморфизм возбудителя вирусной диареи (болезни слизистых оболочек) крупного рогатого скота на молочных комплексах Сибири // *Сельскохозяйственная биология*. 2018. № 53 (6). С. 1238–1246. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.6.1238rus.
8. Глотов А.Г., Котенева С.В., Глотова Т.И., Южаков А.Г., Максютков Р.А., Забережный А.Д. Филогенетический анализ пестивирусов крупного рогатого скота, выявленных в Сибири // *Вопросы вирусологии*. 2018. № 63 (4). С. 185–191. DOI: 10.18821/0507-4088-2018-63-4-185-191.
9. 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.
10. Shah P.T., Nawal Bahoussi A., Ahmad A., Sikan-dar M., Xing L. Bovine viral diarrhoea virus in China: A comparative genomic and phylogenetic analysis with complete genome sequences // *Frontiers in veterinary science*. 2022. Vol. 9. P. 992678. DOI: 10.3389/fvets.2022.992678.
11. Mu Y., Tews B.A., Luttermann C., Meyers G. Interaction of Pestiviral E1 and E2 Sequences in Dimer Formation and Intracellular Retention // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22 (14). P. 7285. DOI: 10.3390/ijms22147285.
12. Chi S., Chen S., Jia W., He Y., Ren L., Wang X. Non-structural proteins of bovine viral diarrhoea virus // *Virus Genes*. 2022. Vol. 58 (6). P. 491–500. DOI: 10.1007/s11262-022-01914-8.
13. Qi S., Wo L., Sun C., Zhang J., Pang Q., Yin X. Host Cell Receptors Implicated in the Cellular Tropism of BVDV // *Viruses*. 2022. Vol. 14 (10). P. 2302. DOI: 10.3390/v14102302.
14. Weber M.N., Wolf J.M., da Silva M.S., Mose-na A.C.S., Budaszewski R.F., Lunge V.R., Canal C.W. Insights into the origin and diversification of bovine viral diarrhoea virus 1 subtypes // *Archives of Virology*. 2021. Vol. 166. P. 607–611. DOI: 10.1007/s00705-020-04913-y.
15. Spetter M.J., Louge Uriarte E.L., Verna A.E., Odeón A.C., González Altamiranda E.A. Genomic evolution of bovine viral diarrhoea virus based on complete genome and individual gene analyses // *Brazilian Journal of Microbiology*. 2023. Vol. 54 (3). P. 2461–2469. DOI: 10.1007/s42770-023-00986-4.
16. Luzzago C., Decaro N. Epidemiology of bovine pestiviruses circulating in Italy. *Front // Veterinary Sciences*. 2021. Vol. 8. P. 669942. DOI: 10.3389/fvets.2021.669942.
17. Chernick A., van der Meer F. Evolution of Bovine viral diarrhoea virus in Canada from 1997 to 2013 // *Virology*. 2017. Vol. 509. P. 232–238. DOI: 10.1016/j.virol.2017.06.024.
18. Kalaiyarasu S., Mishra N., Subramaniam S., Moorthy D., Sudhakar S.B., Singh V.P., Sanyal A. Whole-Genome-Sequence-Based Evolutionary Analyses of HoBi-like Pestiviruses

Reveal Insights into Their Origin and Evolutionary History // *Viruses*. 2023. Vol. 15 (3). P. 733. DOI: 10.3390/v15030733.

REFERENCES

1. Evans C.A., Pinior B., Larska M., Graham D., Schweizer M., Guidarini C., Decaro 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.
2. Su N., Wang Q., Liu H.Y., Li L.M., Tian T., Yin J.Y., Zheng W., Ma Q.X., Wang T.T., Li T., Yang T.L., Li J.M., Diao N.C., Shi K., Du R. Prevalence of bovine viral diarrhea virus in cattle between 2010 and 2021: A global systematic review and meta-analysis. *Frontiers in veterinary science*, 2023, vol. 9, p. 1086180. DOI: 10.3389/fvets.2022.1086180.
3. Yeşilbağ K., Alpay G., Becher P. Variability and global distribution of subgenotypes of bovine viral diarrhea virus. *Viruses*, 2017, vol. 9 (6), p. 128. DOI: 10.3390/v9060128.
4. Bauermann F.V., Wernike K., Weber M.N., Silveira S. Editorial: Pestivirus: Epidemiology, evolution, biology and clinical features. *Frontiers in veterinary science*, 2022, vol. 9, p. 1025314. DOI: 10.3389/fvets.2022.1025314.
5. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Molecular Biology and Evolution*, 2021, vol. 38 (7), p. 3022–3027. DOI: 10.1093/molbev/msab120.
6. Koteneva S.V., Maksyutov R.A., Glotova T.I., Glotov A.G. Identification of the bovine atypical pestivirus in biological samples. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2017, no. 52 (6), pp. 1259–1264. (In Russian). DOI: 10.15389/agrobiol.2017.6.1259rus.
7. Koteneva S.V., Nefedchenko A.V., Glotova T.I., Glotov A.G. Genetic polymorphism of the bovine viral diarrhea viruses (disease of the mucous membranes) in big dairy farms in Siberia. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2018, no. 53 (6), pp. 1238–1246. (In Russian). DOI: 10.15389/agrobiol.2018.6.1238rus.
8. Glotov A.G., Koteneva S.V., Glotova T.I., Yuzhakov A.G., Maksyutov R.A., Zaberezhny A.D. Phylogenetic analysis of bovine pestiviruses detected in Siberia. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2018, no. 63 (4), pp. 185–191. (In Russian). DOI: 10.18821/0507-4088-2018-63-4-185-191.
9. 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, no. 67 (1), pp. 18–26. (In Russian). DOI: 10.36233/0507-4088-96.
10. Shah P.T., Nawal Bahoussi A., Ahmad A., Sikan-dar M., Xing L. Bovine viral diarrhea virus in China: A comparative genomic and phylogenetic analysis with complete genome sequences. *Frontiers in veterinary science*, 2022, vol. 9, p. 992678. DOI: 10.3389/fvets.2022.992678.
11. Mu Y., Tews B.A., Luttermann C., Meyers G. Interaction of Pestiviral E1 and E2 Sequences in Dimer Formation and Intracellular Retention. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22 (14), p. 7285. DOI: 10.3390/ijms22147285.
12. Chi S., Chen S., Jia W., He Y., Ren L., Wang X. Non-structural proteins of bovine viral diarrhea virus. *Virus Genes*, 2022, vol. 58 (6), pp. 491–500. DOI: 10.1007/s11262-022-01914-8.
13. Qi S., Wo L., Sun C., Zhang J., Pang Q., Yin X. Host Cell Receptors Implicated in the Cellular Tropism of BVDV. *Viruses*, 2022, vol. 14 (10), p. 2302. DOI: 10.3390/v14102302.
14. Weber M.N., Wolf J.M., da Silva M.S., Mose-na A.C.S., Budaszewski R.F., Lunge V.R., Canal C.W. Insights into the origin and diversification of bovine viral diarrhea virus 1 subtypes. *Archives of Virology*, 2021, vol. 166, p. 607–611. DOI: 10.1007/s00705-020-04913-y.
15. Spetter M.J., Louge Uriarte E.L., Verna A.E., Odeón A.C., González Altamiranda E.A. Genomic evolution of bovine viral diarrhea virus based on complete genome and individual gene analyses. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2023, vol. 54 (3), pp. 2461–2469. DOI: 10.1007/s42770-023-00986-4.

16. Luzzago C., Decaro N. Epidemiology of bovine pestiviruses circulating in Italy. *Front. Veterinary Sciences*, 2021, vol. 8, p. 669942. DOI: 10.3389/fvets.2021.669942.
17. Chernick A., van der Meer F. Evolution of Bovine viral diarrhea virus in Canada from 1997 to 2013. *Virology*, 2017, vol. 509, pp. 232–238. DOI: 10.1016/j.virol.2017.06.024.
18. Kalaiyarasu S., Mishra N., Subramaniam S., Moorthy D., Sudhakar S.B., Singh V.P., Sanyal A. Whole-Genome-Sequence-Based Evolutionary Analyses of HoBi-like Pestiviruses Reveal Insights into Their Origin and Evolutionary History. *Viruses*, 2023, vol. 15 (3), p. 733. DOI: 10.3390/v15030733.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Глотов А.Г., доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник; e-mail: glotov_vet@mail.ru

Нефедченко А.В., доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник; e-mail: homeovet@narod.ru

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

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

AUTHOR INFORMATION

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

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

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

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

Дата поступления статьи / Received by the editors 15.01.2024
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 01.03.2024
Дата публикации / Published 22.07.2024