



# Биологические особенности коронавирусов сельскохозяйственных, домашних животных и птиц: сравнительная оценка характера вызываемых ими патологических процессов (обзор)

Х. З. Гаффаров<sup>1</sup>, А. И. Яруллин<sup>2</sup>, В. Г. Гумеров<sup>3</sup>, И. Г. Каримуллина<sup>4</sup>

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»), г. Казань, Россия

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8995-6364>, e-mail: [gaffarxz@vnivi.ru](mailto:gaffarxz@vnivi.ru)

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1717-0498>, e-mail: [yarulinai@vnivi.ru](mailto:yarulinai@vnivi.ru)

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5878-4299>, e-mail: [gumervg@vnivi.ru](mailto:gumervg@vnivi.ru)

<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6771-3457>, e-mail: [karimuig@vnivi.ru](mailto:karimuig@vnivi.ru)

## РЕЗЮМЕ

Болезни, вызываемые коронавирусами, могут наносить значительный ущерб сельскому хозяйству, обусловленный высокой (доходящей до 100%) летальностью среди молодняка. Представители семейства *Coronaviridae* характеризуются тем, что поражают широкий спектр животных и птиц, при этом отмечается выраженное видовое ограничение патогенности. Еще одной особенностью коронавирусов является способность поражать не один, а сразу несколько органов. Также существует четкая зависимость тяжести течения болезни от возраста восприимчивого животного и интенсивности патологических процессов. Так, заболевания, вызываемые данными вирусами, чаще всего имеют острое течение у новорожденных животных и молодняка, у взрослых особей они нередко переходят в хроническую и латентную формы. Общее свойство всех болезней, индуцированных коронавирусами, – острое нарушение капиллярного кровообращения в пораженном органе, становящееся основой развития дальнейшего патологического процесса. В предлагаемой обзорной статье представлена краткая информация об истории открытия и изучения вирусов семейства *Coronaviridae*, приведена таксономия коронавирусов. В работе рассматривается строение, физико-химические и биологические свойства данных вирусов, изложены особенности их культивирования *in vitro*, некоторые биохимические аспекты репликации, анализируется процесс размножения в восприимчивых клетках. Кроме того, обобщены некоторые данные об антигенной структуре и иммуногенности, о наличии родственных антигенов у коронавирусов, поражающих человека, животных и птиц. В статье приводятся данные о значительной роли коронавирусов в патологии сельскохозяйственных животных и подчеркивается их экономическое значение, особенно в условиях промышленного свиноводства и птицеводства.

**Ключевые слова:** обзор, коронавирусы, млекопитающие, птицы, иммунитет, клиническая картина

**Для цитирования:** Гаффаров Х. З., Яруллин А. И., Гумеров В. Г., Каримуллина И. Г. Биологические особенности коронавирусов сельскохозяйственных, домашних животных и птиц: сравнительная оценка характера вызываемых ими патологических процессов (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (2): 176–185. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-176-185.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для корреспонденции:** Яруллин Айнуур Ильнурович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории вирусных заболеваний животных ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 420075, Россия, г. Казань, ул. Научный городок, 2, e-mail: [yarulinai@vnivi.ru](mailto:yarulinai@vnivi.ru).

## Biological properties of coronaviruses of farm, domestic animals and birds: comparative characterization of pathology they induce (review)

Kh. Z. Gaffarov<sup>1</sup>, A. I. Yarullin<sup>2</sup>, V. G. Gumerov<sup>3</sup>, I. G. Karimullina<sup>4</sup>

FSBSI "Federal Center for toxicological, radiation, and biological safety" (FSBSI "FCTRBS-ARRVI"), Kazan, Russia

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8995-6364>, e-mail: [gaffarxz@vnivi.ru](mailto:gaffarxz@vnivi.ru)

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1717-0498>, e-mail: [yarulinai@vnivi.ru](mailto:yarulinai@vnivi.ru)

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5878-4299>, e-mail: [gumervg@vnivi.ru](mailto:gumervg@vnivi.ru)

<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6771-3457>, e-mail: [karimuig@vnivi.ru](mailto:karimuig@vnivi.ru)

**SUMMARY**

Coronavirus induced diseases can cause significant damage to agriculture that is associated with high (up to 100%) lethality in young animals. Members of the family *Coronaviridae* are characterized by the fact that they infect a wide range of animals and birds with expressed species-limited pathogenicity. One more coronavirus specificity involves their ability to simultaneously affect more than one organ. The disease severity is also strongly correlated with the age of the susceptible animal and degree of pathology. Thus, the coronavirus induced diseases are most often acute in newborn and young animals, while such diseases often develop into chronic and latent forms in adult animals. The general property of all coronavirus-induced diseases involves acute impairment of capillary circulation in the affected organ thus leading to the development of further pathology. The proposed review demonstrates brief overview of the history of discovery and examination of the viruses of *Coronaviridae* family and describes the coronavirus taxonomy. The paper reviews the virus structure, physico-chemical and biological properties; it describes specific features of their cultivation *in vitro*, some biochemical aspects of the virus replication and analyses the process of their propagation in the sensitive cells. Some data on the virus antigen structure and immunogenicity, on the presence of related antigens in the coronaviruses infecting humans, animals and birds are demonstrated as well. The paper provides data on the significant role the coronaviruses play in the pathology of farm animals and stresses their economic relevance, in particular for the commercial pig and poultry production.

**Keywords:** review, coronaviruses, mammals, avian, immunity, clinical picture

**For citation:** Gaffarov Kh. Z., Yarullin A. I., Gumerov V. G., Karimullina I. G. Biological properties of coronaviruses of farm, domestic animals and birds: comparative characterization of pathology they induce (review). *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (2): 176–185. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-176-185.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**For correspondence:** Ainur I. Yarullin, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Viral Diseases of Animals, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", 420075, Russia, Kazan, ul. Nauchny Gorodok, 2, e-mail: yarullina@vni.ru.

**ВВЕДЕНИЕ**

Углубляясь в историю вопроса, следует отметить, что коронавирусы, поражающие животных, и особенно птиц, были обнаружены и изучены раньше, чем коронавирусы человека. Некоторые из них интенсивно исследовались и служили модельной системой при изучении молекулярной биологии всей группы этих вирусов [1].

Первый представитель семейства коронавирусов был изолирован при изучении этиологии инфекционного бронхита кур (ИБК) – Infectious Bronchitis Virus (IBV). Вирусная природа этого высококонтагиозного и нередко смертельного для молодняка кур заболевания была доказана американскими учеными [2, 3]. В дальнейшем при электронной микроскопии суспензии вируса ИБК методом негативного контрастирования другими исследователями [4] были обнаружены вирусные частицы преимущественно округлой или овальной формы с плотной мембраной, покрытые булавовидными выступами – ворсинками (рис. 1).

В следующие годы новое семейство продолжало пополняться инфекционными агентами, изолированными от людей и животных [5]. Начиная с 1965 г. в литературе стали появляться сообщения о выделении вирусов от больных людей, проявляющих признаки острых респираторных заболеваний [6]. Один из таких вирусных агентов, полученный от больного подростка и прошедший 3 пассажа на добровольцах, был обозначен как B814. Этот штамм и штаммы 229E, OC38, OC43, выделенные американскими исследователями D. Hamre and J. J. Procknow [7] в культуре клеток почки эмбриона человека, оказались схожи между собой по строению. Дальнейшее их изучение показало морфологическую общность данных изолятов с вирусом ИБК. В этой связи появились предпосылки для их объединения в одну таксономическую группу.

В ходе сравнительного изучения, проведенного группой авторов, правомерность такого объединения

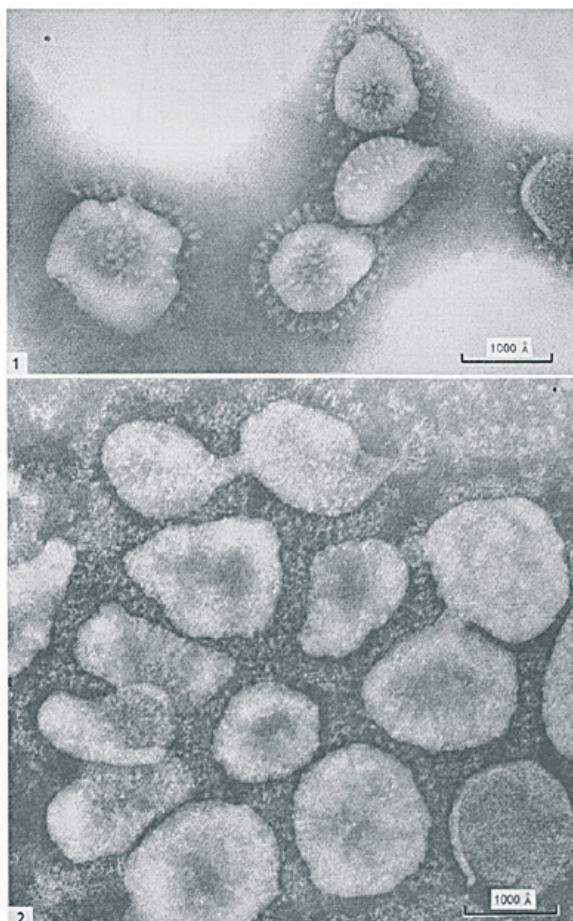


Рис. 1. Общий вид вириона вируса инфекционного бронхита кур. Негативное контрастирование [4]

Fig. 1. General view of the infectious bronchitis virus virion. Negative staining [4]

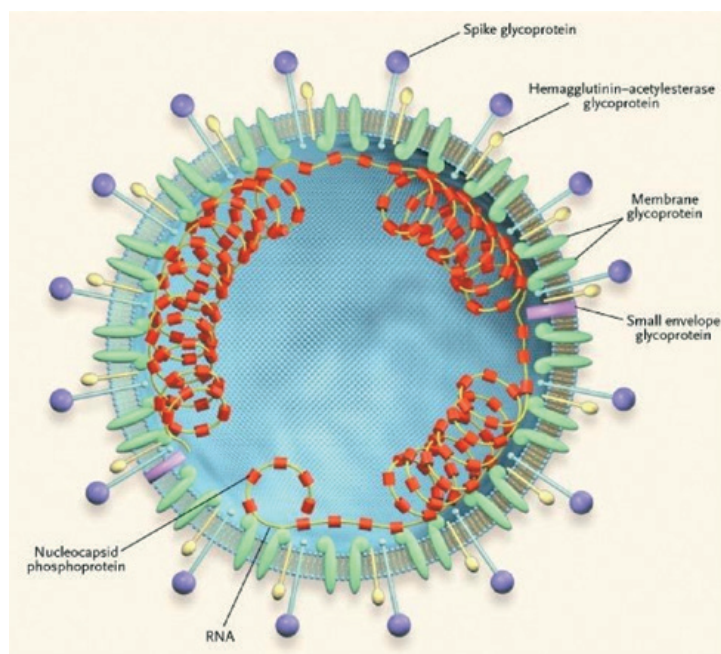


Рис. 2. Структура коронавируса [11]

Fig. 2. Coronavirus structure [11]

подтвердилась, кроме того, было установлено, что в эту же группу в дополнение к уже известным можно отнести вирус гепатита мышей, имеющий аналогичную форму и строение [8].

Несмотря на разных естественных хозяев вирусов и вызываемые ими болезни, наблюдается общность не только их строения, но и ряда биологических признаков. Было выбрано пять основных определяющих критериев:

- средний размер вириона 80–160 нм;
- одноцепочечная РНК;
- наличие мембраны;
- форма вирионов в виде округлых телец с характерной короной из булавовидных выступов;
- репродукция вируса в цитоплазме с почкованием внутри цитоплазматических вакуолей.

Группу инфекционных агентов с подобным строением в 1968 г. было предложено назвать коронавирусами, что подчеркивало своеобразие присущей им формы. В 1976 г. Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) присвоил коронавирусам статус семейства. В дальнейшем в него были включены и другие вирусы, выделенные от животных и птиц, а также возбудители, выявленные при изучении контаминации клеточных культур различного происхождения.

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСОВ

Коронавирусы (CoV; семейство *Coronaviridae*) относятся к отряду *Nidovirales*, который включает в себя крупные оболочечные РНК-содержащие вирусы. По данным Д. К. Львова и соавт., этот отряд объединяет три семейства, одно из которых – *Coronaviridae*, включающее, в свою очередь, два подсемейства и 8 родов [9]. Для обозначения четырех родов семейства коронавирусов ICTV предложил использовать буквы греческого алфавита: alpha, beta, gamma и delta [10]. Как уже сообщалось выше, вирусы, относящиеся к семейству

*Coronaviridae*, имеют общие биологические признаки и сходство в морфологическом строении. Вирион коронавируса сферической формы (120–160 нм) с характерными выростами – пелломерами (15–20 нм), образующими зубчатое обрамление. Их форма и расстояние между булавовидными выступами служат дифференциальными структурными признаками, которые позволяют при негативном контрастировании отличать коронавирусы от орто- и парамиксовирусов.

Коронавирусный нуклеокапсид представляет собой протяженную гибкую спираль, содержащую геномную положительную РНК (молекулярная масса  $5,5 \times 10^6$ ) и большое число молекул фосфорилированного нуклеокапсидного белка N (50–60 К). Вирусная оболочка состоит из липидного биослоя, образующегося из внутриклеточной мембраны клетки-хозяина, и двух вирусных гликопротеинов: E1 (20–30 К) и E2 (180–200 К); пелломеры – из молекул E2. Матриксный гликопротеин E1 пронизывает липидный биослой и взаимодействует с нуклеокапсидом внутри вирусной частицы [11] (рис. 2).

### ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОРОНАВИРУСОВ

Коронавирусы относятся к инфекционным агентам с умеренной степенью устойчивости во внешней среде. Все представители данного семейства хорошо переносят лиофилизацию под вакуумом и в высушенном виде сохраняются при температуре 4 °С в течение нескольких лет. Коронавирусы инактивируются ультрафиолетовыми лучами. Время, необходимое для полной потери инфекционной активности, зависит от расстояния до источника облучения. Более длительная экспозиция (100–120 мин) сопровождается полной деструкцией вириона гемагглютинирующего вируса энцефаломелита свиней (ГВЭС), исчезновением его инфекционной и гемагглютинирующей активности [12]. Солнечные лучи также разрушают коронавирусы, однако процесс проходит довольно медленно, и даже для небольших концентраций вируса требуется не менее 3 ч при температуре 37–38 °С, чтобы полностью его инактивировать [13].

Данные о влиянии концентрации ионов водорода на стабильность коронавирусов неоднородны. Большинство исследователей придерживаются мнения, что для всех представителей данного семейства диапазон рН 7,0–7,5 является оптимальным. Все виды коронавирусов разрушаются жирорастворителями: при обработке твином, эфиром, хлороформом они полностью инактивируются [14].

Ионные и неионные детергенты – Triton X-100, додецилсульфат натрия, дезоксихолат, Nonidet P-40 – разрушают коронавирусы [15]. Представители данного семейства вирусов достаточно резистентны к действию протеаз (трипсина, пепсина) и амилазы, но разрушаются фосфолипазой С.

Коронавирусы инактивируются следующими дезинфицирующими средствами: 1%-ми растворами фенола, крезола и формалина, 70%-м этиловым спиртом, мыльно-карболовым раствором и 10%-м раствором соды, при экспозиции 3–10 мин [16].

Исследование выживаемости коронавируса во внешней среде на модели вируса ИБК, проведенное Т. Т. Сатылгановым, показало, что в воздухе в виде аэрозоля они не теряют инфекционной активности в течение 8–10 ч, в питьевой воде – значительно долъ-

ше, до 9 сут, а на твердых и мягких предметах (пух, перо, скорлупа, дерево) – до 12 сут [17].

Весной вне помещений при температуре 0–18 °С и относительной влажности 49–84% вирус инактивируется в течение 4–11 сут; летом при температуре 10–23 °С и влажности 68–90% – 3–9 сут; зимой сохраняет активность в течение 33–44 сут. При обработке инфицированных поверхностей растворами хлорной извести, содержащими 3% активного хлора, требовалось 6 ч для эффективной дезинфекции; при обработке растворами 0,5%-го формальдегида и 3%-го тетраоксида калия – 3 ч, а раствор гипохлорита натрия с содержанием 1,5% активного хлора дезинфицировал поверхности за 1 ч. При применении аэрозолей время экспозиции увеличивалось. Так, при использовании аэрозоля гипохлорита натрия с содержанием 5% активного хлора был необходим 12-часовой контакт с обеззараживаемой поверхностью для надежной инактивации вируса ИБК [17].

### ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКЦИИ КОРОНАВИРУСОВ

Впервые биохимические аспекты репликации коронавируса были изучены W. V. Becker et al. при исследовании зараженных вирусом ИБК клеток хорионаллантоисной оболочки куриного эмбриона [18]. Было установлено, что вирус почкуется в цистерны эндоплазматической сети и цитоплазматические пузырьки, а не через плазматическую мембрану. Перед почкованием в мембране появляется четко выраженный утолщенный серповидный слой белка [19, 20]. Результаты дальнейших исследований разных авторов показали, что коронавирусы прикрепляются к рецепторам клеточных мишеней концами своих Е2-пепломеров [21–23]. Вирус проникает в клетку путем слияния вирусной оболочки с плазматической мембраной или посредством эндоцитоза [1].

У всех вирусов, содержащих положительную РНК, после проникновения в клетку первым этапом вирусного цикла является прикрепление геномной РНК к рибосомам, что приводит к синтезу вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса [24].

Нуклеокапсидный белок N и некоторые неструктурные белки синтезируются, по-видимому, на полисомах в цитоплазматическом матриксе [25, 26]. Синтез гликопротеинов Е1 и Е2 происходит на полисомах, прикрепленных к шероховатому эндоплазматическому ретикулуму (ШЭР). Спиральный нуклеокапсид коронавируса образуется в цитоплазме зараженных клеток благодаря взаимодействию вновь синтезированных РНК с молекулами белка N. Нуклеокапсид обладает гибкой, довольно рыхлой структурой и чувствителен к действию РНКазы, его плотность составляет 1,24–1,29 г/см<sup>3</sup> [27, 28].

Вирионы коронавируса образуются при почковании от мембран ШЭР и/или аппарата Гольджи [18] (рис. 3).

На мембранах ШЭР или аппарата Гольджи белки клетки-хозяина исключаются из почкующихся вирионов и замещаются вирусными гликопротеинами, взаимодействующие нуклеокапсида и мембран ШЭР или аппарата Гольджи осуществляется с помощью цитоплазматического домена гликопротеина Е1. Почкование коронавируса происходит только на тех внутриклеточных мембранах, на которых локализованы

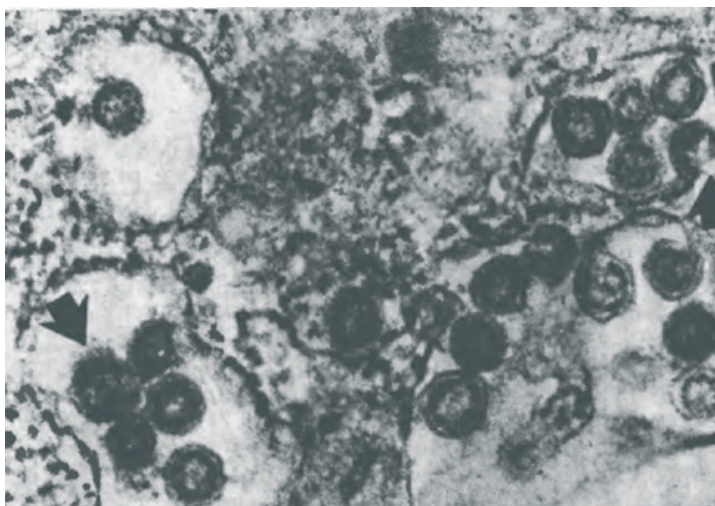


Рис. 3. Клетка, зараженная респираторным коронавирусом человека HCoV-229E. На мембранах ШЭР и гладких везикул наблюдается почкование сферических вирионов коронавируса (стрелки). Внутри вирионов видны электроплотные нуклеокапсиды. Прежде чем выйти из клетки при помощи экзоцитоза или клеточного лизиса, вирионы выходят в полость ШЭР или проходят через аппарат Гольджи (увеличение 60 000×) [21]

Fig. 3. A cell infected with the human respiratory coronavirus HCoV-229E. Budding of the coronavirus spherical virions (arrows) is observed on the membranes of RER and smooth vesicles. Inside the virions, electron-dense nucleocapsids are visible. Before leaving the cell due to exocytosis or cell lysis, the virions enter the RER cavity or pass through the Golgi apparatus (magnification 60 000×) [21]

молекулы Е1 [29–32]. На плазматической мембране может накапливаться большое количество Е2, но на них никогда не происходит почкования вирионов, вероятно, потому, что там нет свободного Е1. Сферические почкующиеся вирионы, которые содержат собранный нуклеокапсид, «проталкиваются» в полость ШЭР и аппарата Гольджи, затем переходят в гладкие пузырьки (везикулы) и мигрируют к краю клетки, где сливаются с плазматической мембраной, в результате чего во внеклеточное пространство выходит большое количество вирионов [14, 33, 34].

Нередко вирионы высвобождаются из клетки только при ее гибели, однако коронавирусы способны выходить также из неразрушенных клеток, по-видимому, с помощью механизма клеточной секреции [31, 32, 35, 36]. Способность коронавируса покидать незлированную клетку является важным фактором, обеспечивающим возможность умеренной (нецитопатической) инфекции. На плазматической мембране зараженных клеток наблюдается большое количество вирионов, которые не почкуются от нее, а скорее всего, адсорбируются на ней уже после выхода из зараженных клеток [37].

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

У коронавируса, как и у других вирусов, имеющих оболочку, сложный антигенный состав. Проведенные исследования людей и животных, перенесших естественную коронавирусную инфекцию или искусственно инфицированных коронавирусами, свидетельствуют о том, что антигены способны инициировать выработку

вируснейтрализующих, комплементсвязывающих, преципитирующих, лизирующих и антигемагглютинирующих антител. Иммунологическая реакция развивается достаточно быстро: сравнительно высокие титры антител в крови могут быть отмечены к 10–15-му дню после инфицирования или иммунизации. Механизм действия антител изучался посредством прямого наблюдения в электронном микроскопе. Так, было показано, что сыворотки переболевших или иммунизированных птиц не только обладают вируснейтрализующими свойствами, но и способны вызывать хорошо видимую при микроскопии агрегацию вирионов коронавируса [4]. Кроме того, установлены отличия в действии гомо- и гетерологических сывороток, что указывает на неоднородность структуры мембран коронавируса, существование в ней определенных локусов, где сосредоточены наиболее активные антигены. Специфические кодируемые вирусами полноценные антигены локализируются на дистальных концах ворсинок. Эти данные, полученные при изучении вируса ИБК, были подтверждены на модели другого коронавируса птиц – вируса энтерита индюков [38].

Общие представления об антигенных свойствах разных видов коронавируса основаны на сравнительном изучении степени родства разных штаммов, проведенном в реакциях нейтрализации, связывания комплемента, реже торможения гемагглютинации, и наблюдении за эффектом перекрестной резистентности *in vivo* [4, 14].

Коронавирусы, вызывающие энцефаломиелит свиней (ЭС), трансмиссивный гастроэнтерит свиней (ТГС) и эпизоотическую диарею свиней (ЭДС), по одним данным, являются самостоятельными в антигенном отношении видами, по другим – содержат общие антигены [39–48]. При сравнительном изучении штаммов ГВЭС, выявленных в разных странах, в том числе в США, Англии и Японии, установлено, что они сходны по антигенной структуре и отнесены к одному серотипу [39, 40]. У вируса ТГС антигенная вариабельность не установлена: штаммы, выделенные от животных в разных странах, серологически идентичны [41]. В 1986 г. был выделен и идентифицирован ТГС-подобный респираторный коронавирус свиней (РКВС), который обладал антигенным родством с вирусом ТГС и индуцировал нейтрализующие его антитела. Основным отличием нового коронавируса являлась его исключительная пневмотропность при отсутствии энтеропатогенности [42, 47]. Оба вируса сходны между собой в антигенном отношении и имеют нейтрализующие эпитопы в основных вирионных белках (N, S и M) [47].

Среди коронавируса млекопитающих вирус ТГС проявляет родство с кишечным коронавирусом собак, вирусом инфекционного перитонита кошек и респираторным коронавирусом людей, вызванным штаммом 229E [43, 44]. Антитела, появляющиеся в крови собак после инфицирования коронавирусом, способны нейтрализовать вирус ТГС [45].

Представления об антигенной и геномной гомологии представителей семейства *Coronaviridae* основаны на их сравнительном изучении с использованием различных современных методов. В результате определена типовая (для вируса одного вида), групповая (для группы антигенно родственных вирусов ТГС и РКВС) и межвидовая (коронавирусы собак, кошек, свиней) антигенная общность.

Вопрос об антигенном родстве коронавируса человека и животных представляет особый интерес. Установлено, что коронавирусы человека серологически связаны с коронавирусами крупного рогатого скота, мышей, а также ГВЭС [1].

Коронавирусы грызунов (вирус гепатита мышей и коронавирус крыс) антигенно родственны между собой и с коронавирусом человека [49].

Энтеропатогенные коронавирусы индеек и крупного рогатого скота также обладают антигенным родством. Двусторонняя антигенная связь установлена между коронавирусом индеек и коронавирусами кур и мышей.

Установлено, что генетическая рекомбинация происходит с высокой частотой между геномами различных, но родственных между собой коронавируса. Это может быть важным механизмом появления генетически измененных вирусов в природе [47].

### ЗНАЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСОВ В ПАТОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ

Основным заболеванием коронавирусной природы у свиней является *трансмиссивный гастроэнтерит свиней*, проявляющийся рвотой, изнурительной диареей, дегидратацией организма, высокой смертностью, особенно среди поросят в первые 10 дней жизни. При первичных вспышках заболеваемость и гибель среди новорожденных поросят может достигать 100%, в этом случае хозяйство остается практически без приплода [33, 44].

Особенностью патогенеза ТГС является способность вируса размножаться также в респираторном тракте свиней – эпителиальных клетках слизистой оболочки носовой полости и легких [50, 51]. В опытах *in vitro* установлено, что вирус ТГС реплицируется в культуре альвеолярных макрофагов свиней. Это подтверждает, что вирус поражает не только кишечник [44, 52–54].

В качестве наиболее вероятного резервуара вируса ТГС в межэпизоотический период обычно рассматривают откормочных свиней, заболевание у которых поддерживается в энзоотической или бессимптомной формах [44]. Резервуаром возбудителя инфекции могут выступать стада с системой непрерывных опоросов [55].

Другой коронавирус свиней, обладающий гемагглютинирующим свойством, вызывает тяжелое заболевание, в настоящее время известное как *энцефаломиелит свиней* [34, 49, 56]. Вспышку болезни в провинции Онтарио (Канада) с клинической картиной энцефаломиелита поросят 4–7-суточного возраста впервые описали A. S. Greig et al. [57].

Гемагглютинирующий вирус энцефаломиелита свиней выделен в Польше в 1971 г. от больных новорожденных поросят, а также изолирован из носовых раковин свиней с симптомами атрофического ринита в 1972 г. в США. Эта коронавирусная инфекция характеризуется высокой контагиозностью (близкой к 100%) и проявляется рвотой, анорексией, запором и прогрессирующим истощением животных. Болезнь поражает в основном поросят не старше 2-недельного возраста [57]. По данным С. K. Roe and T. J. Alexander, смертность поросят этого возраста достигает 100% [58], а результаты исследований других авторов указывают на то, что данный показатель несколько варьирует [59].

Инкубационный период заболевания длится, как правило, не более 5–6 сут. Иногда в первые 2–3 сут рвота и потеря аппетита являются ведущими симптомами, однако потом на первый план выступают признаки желтого поражения ЦНС.

Вирус размножается в культурах клеток щитовидной железы свиней, легких эмбриона свиней, перевиваемой линии клеток тестикул поросенка, линии клеток почки поросенка PK-15. При репродукции в культуре клеток почки поросенка образует гигантские клетки [60].

*Коронавирусный энтерит телят.* В 1972 г. американскими исследователями С. А. Mebus et al. впервые установлено, что диспепсию новорожденных телят может вызывать коронавирус [61, 62]. Первичная этиологическая роль этого агента была доказана при экспериментальном заражении коронавирусом телят в естественных условиях, а также новорожденных, лишенных молозива, и гнотобионтов [63].

Несмотря на то что самым характерным клиническим признаком коронавирусного энтерита телят является диарея, вирус поражает не только кишечник, но и респираторный тракт животных. Возбудитель размножается преимущественно в дистальной части тонкого и толстом кишечнике, эпителиальных клетках слизистой оболочки носовой полости, трахеи и легких. Коронавирусы крупного рогатого скота могут вызывать развитие латентной инфекции. Клинически здоровое животное может быть хроническим носителем вируса, выделяя его с фекалиями в течение 7 месяцев [64].

Mebus С. А. et al. описали патолого-анатомические изменения у телят-гнотобионтов, инфицированных возбудителем коронавирусного энтерита [61]. Развитие болезни было подтверждено методом иммунофлуоресценции и электронно-микроскопическими исследованиями ультратонких срезов из стенок кишечника телят с признаками острой диареи, вынужденно убитых в разные сроки после заражения, в том числе на пике клинической картины. Специфическое свечение наблюдалось в эпителиальных клетках ворсинок тонкого кишечника уже через 4 ч после инфицирования и достигало максимальной интенсивности к 44-му ч. При электронно-микроскопическом исследовании клеток слизистой оболочки тонкого кишечника в ретикуло-эндотелиальных клетках мезентериальных лимфоузлов обнаруживали вирусные частицы, находившиеся в цитоплазматических вакуолях, больших цистернах и околоклеточном пространстве [65, 66].

Наиболее полно изучен представитель коронавирусов птиц, вызывающий *инфекционный бронхит кур (ИБК)*. Основными клиническими признаками заболевания являются воспаление воздушных мешков, ринит, кашель со слизистой мокротой, чихание, конъюнктивит, удушье, угнетенное состояние. Заболевание имеет короткий инкубационный период – в среднем 18–36 ч. Птицы разного возраста болеют неодинаково: у 1–5-недельных цыплят смертность достигает 25–40%. Заболевание высококонтагиозно, и уже в первые дни после начала вспышки у 70–90% цыплят развиваются отчетливые клинические признаки. У взрослых курнесушек заболевание протекает с менее выраженным респираторным синдромом и, как правило, смертность среди них невысокая. У птиц наблюдается вялость, потеря аппетита, чихание, истечение из носа, снижается

яйценоскость [19, 67, 68]. Именно потеря яйценоскости является наиболее пагубным последствием коронавирусной инфекции.

*Коронавирусный энтерит («синий гребень») индюков.* Заболевание впервые зарегистрировали в 1951 г. в США. В 1953 г. был изолирован вирус [69], который в 1974 г. отнесли к семейству коронавирусов. Во всех случаях было отмечено, что это высококонтагиозное заболевание, поражающее 90–100% популяции птенцов и взрослых птиц [70]. Вспышка, как правило, возникает внезапно, и уже через 3–5 дней все восприимчивое поголовье оказывается заражено. Инкубационный период длится 48–72 ч. Заболевание начинается с повышения температуры, индейки отказываются от корма и питья, наблюдается расстройство деятельности желудочно-кишечного тракта (диарея), слабость, цианоз гребня и уменьшение массы тела [71].

*Инфекционный перитонит кошек* – это высококонтагиозное заболевание впервые описано в 1966 г. американскими исследователями L. G. Wolfe and R. A. Griesemer [72]. Наиболее типичными его признаками являются асцит, анорексия, уменьшение массы тела, флуктуирующая температура, сопровождающаяся угнетенным состоянием. В некоторых случаях у больных животных возникает рвота, диарея, анемия и желтуха. Заболевание, как правило, прогрессирует медленно и длится 3–4 месяца. Летальность среди заболевших кошек довольно высокая. При электронно-микроскопическом исследовании тканей вынужденно убитых кошек В. С. Zook et al. обнаружили в клетках печени, селезенки и кишечника вирусные частицы, морфологически неотличимые от коронавирусов [73], а J. M. Ward доказал существование этиологической связи между этими агентами и инфекционным перитонитом кошек [74].

Этиологическим агентом *коронавирусного энтерита собак* является представитель семейства *Coronaviridae*. Возбудитель был впервые выделен в США в 1971 г. Вирус хорошо размножается в культуре клеток почки собаки. При экспериментальном заражении патоген вызывает у щенков диарею вследствие разрушения зрелых клеток ворсинок тонкого отдела кишечника. Коронавирус собак имеет антигенное родство с вирусом трансмиссивного гастроэнтерита свиней, респираторным коронавирусом свиней и вирусом инфекционного перитонита кошек [75].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая представленную в статье информацию, необходимо отметить, что характерной чертой коронавирусов является широкий спектр их естественных хозяев в сочетании с выраженным видовым ограничением патогенности. По способности поражать разные органы коронавирусы могут быть отнесены к пантропным вирусам [1]. Заболевания, вызываемые ими, имеют в основном острое течение, но могут переходить в хронические и латентные формы. Всем видам коронавирусов присуща четкая зависимость тяжести течения болезни от возраста восприимчивого животного и интенсивности патологических процессов. Так, тяжелые бронхиты наблюдались только у цыплят (вирус ИБК), смертельные гепатиты – у новорожденных мышат (вирус гепатита мышей), смертельные пневмонии – у новорожденных крысят (коронавирус крыс), тяжелые смертельные гастроэнтериты и энцефаломиелиты –

только у поросят (вирус ТГС и ГВЭС), смертельная диарея – лишь у новорожденных телят (возбудитель коронавирусного энтерита телят). У взрослых особей тех же видов инфекция проходила в стертой форме или протекала инapparантно.

Во всех описанных случаях заболеваний, обусловленных разными видами коронавирусов, есть общее – острое нарушение капиллярного кровообращения в пораженном органе, лежащее в основе патологического процесса, вызванного возбудителем. Следствием этого является отек органа, профузная серозная экссудация, а в наиболее выраженных случаях – некроз и отторжение выстилки. Аналогичные явления наблюдались и при болезни «синего гребня» индеек, когда цианоз гребня и общая астения были связаны с источающим энтеритом и профузной диареей [14].

По каждому из рассмотренных в статье видов коронавирусов накопился определенный объем разнообразной информации, позволяющей провести сравнительный анализ их свойств, строения, антигенных взаимосвязей и составить представление об их роли в патологии сельскохозяйственных, домашних животных и птиц. Однако даже те патологические синдромы, которые в настоящее время можно с достоверностью связать с коронавирусами, свидетельствуют о большом уроне, наносимом данными патогенами сельскому хозяйству.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Закстельская Л. Я., Шелбодов А. В. Коронавирусы человека и животных. М.: Медицина; 1977. 224 с.
2. Beach J. R., Schalm O. W. A filterable virus, distinct from that of laryngotracheitis, the cause of a respiratory disease of chicks. *Poultry Science*. 1936; 15 (3): 199–206. DOI: 10.3382/ps.0150199.
3. Beaudette F. R., Hudson C. B. Cultivation of the virus of infectious bronchitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1937; 90: 51–60.
4. Berry D. M., Almeida J. D. The morphological and biological effects of various antisera on avian infectious bronchitis virus. *J. Gen. Virol.* 1968; 3 (1): 97–102. DOI: 10.1099/0022-1317-3-1-97.
5. Gledhill A. K., Альховский С. В., Колобухина Л. В., Бурцева Е. И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (*Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*): уроки эпидемии SARS-CoV. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65 (1): 6–15. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
6. Hamre D., Procknow J. J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1966; 121 (1): 190–193. DOI: 10.3181/00379727-121-30734.
7. Almeida J. D., Tyrrell D. A. The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture. *J. Gen. Virol.* 1967; 1 (2): 175–178. DOI: 10.1099/0022-1317-1-2-175.
8. Львов Д. К., Альховский С. В., Колобухина Л. В., Бурцева Е. И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (*Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*): уроки эпидемии SARS-CoV. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65 (1): 6–15. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
9. Гильмутдинов Р. Я., Галиуллин А. К., Спиридонов Г. Н. Коронавирусные инфекции диких птиц. *Ветеринарный врач*. 2020; 6: 57–67. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-6-57-67.
10. Tyrrell D. A., Bynoe M. L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br. Med. J.* 1965; 1 (5448): 1467–1470. DOI: 10.1136/bmj.1.5448.1467.
11. Holmes K. V. SARS-associated coronavirus. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (20): 1948–1951. DOI: 10.1056/NEJMp030078.
12. Bucknall R. A., Kalica A. R., Chanock R. M. Intracellular development and mechanism of hemadsorption of a human coronavirus, OC43. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1972; 139 (3): 811–817. DOI: 10.3181/00379727-139-36243.
13. Hofstad M. S., Adams N., Frey M. L. Studies on a filtrable agent associated with infectious enteritis (bluecomb) of turkeys. *Avian Dis.* 1969; 13 (2): 386–393. PMID: 4978767.
14. Deshmukh D. R., Pomeroy B. S. Physicochemical characterization of a bluecomb coronavirus of turkeys. *Am. J. Vet. Res.* 1974; 35 (12): 1549–1552. PMID: 4433072.
15. Kaye H. S., Hierholzer J. C., Dowdle W. R. Purification and further characterization of an "IBV-like" virus (coronavirus). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1970; 135 (2): 457–463. DOI: 10.3181/00379727-135-35074.
16. Fritzsche K. O., Stumpel M. E. M., Toucas L. J. M., Billon I. Vergleichende Untersuchungen über die Pathogenität, die Histopathogenese und das Immunisierungsvermögen von zwei attenuierten Virusstämmen der infektiösen Bronchitis der Hühner. *Zbl. Vet. Med., Reihe B*. 1969; 16 (3): 193–212. DOI: 10.1111/j.1439-0450.1969.tb00104.x. (in German)
17. Сатылганов Т. Т. Ветеринарно-санитарные мероприятия при инфекционном бронхите птиц. *Ветеринария*. 1971; 2: 36–37.
18. Becker W. B., McIntosh K., Dees J. H., Chanock R. M. Morphogenesis of avian infectious bronchitis virus and a related human virus (strain 229E). *J. Virol.* 1967; 1 (5): 1019–1027. DOI: 10.1128/JVI.1.5.1019-1027.1967.
19. Сюрин В. Н., Белоусова П. В., Фомина Н. В. Диагностика вирусных болезней животных: справочник. М.: Агропромиздат; 1991. 527 с.
20. DuBose R. T. Adaptation of the Massachusetts strain of infectious bronchitis virus to turkey embryos. *Avian Dis.* 1967; 11 (1): 28–37. PMID: 6067604.
21. David-Ferreira J. F., Manaker R. A. An electron microscope study of the development of a mouse hepatitis virus in tissue culture cells. *J. Cell. Biol.* 1965; 24 (1): 57–78. DOI: 10.1083/jcb.24.1.57.
22. Mengeling W. L., Boothe A. D., Ritchie A. E. Characteristics of a coronavirus (strain 67N) of pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1972; 33 (2): 297–308. PMID: 4551084.
23. Talbot P. J., Salmi A. A., Knobler R. L., Buchmeier M. J. Topographical mapping of epitopes on the glycoproteins of murine hepatitis virus-4 (strain JHM): correlation with biological activities. *Virology*. 1984; 132 (2): 250–260. DOI: 10.1016/0042-6822(84)90032-1.
24. Strauss E. G., Strauss J. H. Replication strategies of the single stranded RNA viruses of eukaryotes. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 1983; 105: 1–98. DOI: 10.1007/978-3-642-69159-1\_1.
25. Leibowitz J. L., Weiss S. R., Paavola E., Bond C. W. Cell-free translation of murine coronavirus RNA. *J. Virol.* 1982; 43 (3): 905–913. DOI: 10.1128/JVI.43.3.905-913.1982.
26. Siddell S. Coronavirus JHM: coding assignments of subgenomic mRNAs. *J. Gen. Virol.* 1983; 64 (Pt. 1): 113–125. DOI: 10.1099/0022-1317-64-1-113.
27. Sturman L. S., Holmes K. V., Behnke J. Isolation of coronavirus envelope glycoproteins and interaction with the viral nucleocapsid. *J. Virol.* 1980; 33 (1): 449–462. DOI: 10.1128/JVI.33.1.449-462.1980.
28. Caul E. O., Ashley C. R., Ferguson M., Egglestone S. I. Preliminary studies on the isolation of coronavirus 229E nucleocapsids. *FEMS Microbiology Letters*. 1979; 5 (2): 101–105. DOI: 10.1111/j.1574-6968.1979.tb03256.x.
29. Holmes K. V., Doller E. W., Behnke J. N. Analysis of the functions of coronavirus glycoproteins by differential inhibition of synthesis with tunicamycin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1981; 142: 133–142. DOI: 10.1007/978-1-4757-0456-3\_11.
30. Sturman L. S., Holmes K. V. Proteolytic cleavage of peplomeric glycoprotein E2 of MHV yields two 90K subunits and activates cell fusion. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1984; 173: 25–35. DOI: 10.1007/978-1-4615-9373-7\_3.
31. Holmes K. V., Frana M. F., Robbins S. G., Sturman L. S. Coronavirus maturation. In: *Molecular biology and Pathogenesis in Coronaviruses*. Eds. P. J. M. Rottier, B. A. M. van der Zeijst, W. J. M. Spaan, M. C. Horzinek. New York and London: Plenum Press; 1984; 37–52.
32. Sturman L. S., Holmes K. V. The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus. Res.* 1983; 28: 35–112. DOI: 10.1016/s0065-3527(08)60721-6.
33. Сергеев В. А., Гурбанов С. М., Непоклонов Е. А., Курносов А. Н. Суспензионное культивирование вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней. *Вопросы вирусологии*. 1989; 1: 103–106.
34. Alexander T. J., Richards W. P., Roe C. K. An encephalomyelitis of suckling pigs in Ontario. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1959; 23 (10): 316–319. PMID: 17649182.
35. Storz J., Rott R., Kaluza G. Enhancement of plaque formation and cell fusion of an enteropathogenic coronavirus by trypsin treatment. *Infect. Immun.* 1981; 31 (3): 1214–1222. DOI: 10.1128/iai.31.3.1214-1222.1981.
36. Yoshikura H., Tejima S. Role of protease in mouse hepatitis virus-induced cell fusion. Studies with a cold-sensitive mutant isolated from a persistent infection. *Virology*. 1981; 113 (2): 503–511. DOI: 10.1016/0042-6822(81)90178-1.
37. Ultrastructure of animal viruses and bacteriophages: an atlas. Eds. A. J. Dalton, F. Haguenu. New York: Academic Press; 1973. 413 p.
38. Ritchie A. E., Deshmukh D. R., Larsen C. T., Pomeroy B. S. Electron microscopy of coronavirus-like particles characteristic of turkey bluecomb disease. *Avian Dis.* 1973; 17 (3): 546–558. PMID: 4748343.
39. McClurkin A. W., Norman J. O. Studies on transmissible gastroenteritis of swine. II. Selected characteristics of a cytopathogenic virus common to five isolates from transmissible gastroenteritis. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1966; 30 (7): 190–198. PMID: 4224292.
40. Harada K., Kumagai T., Sasahara J. Studies on transmissible gastroenteritis in pigs. 3. Isolation of cytopathogenic virus and its use for serological investigation. *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Tokyo)*. 1967; 7 (3): 127–137. PMID: 4295384.

41. Garwes D. J. Coronaviruses in animals. In: *Virus Infections of the Gastrointestinal Tract*. Eds. by D. A. J. Tyrell, A. Z. Kapikian. New York: Marcel Dekker Inc.; 1982; 315–359.
42. Pensaert M., Callebaut P., Vergote J. Isolation of a porcine respiratory, non-enteric coronavirus related to transmissible gastroenteritis. *Vet. Q.* 1986; 8 (3): 257–261. DOI: 10.1080/01652176.1986.9694050.
43. Horzinek M. C., Lutz H., Pedersen N. C. Antigenic relationships among homologous structural polypeptides of porcine, feline, and canine coronaviruses. *Infect. Immun.* 1982; 37 (3): 1148–1155. DOI: 10.1128/iai.37.3.1148-1155.1982.
44. Bohl E. H. Transmissible gastroenteritis. In: *Diseases of Swine*. Eds. A. D. Leman et al. 5<sup>th</sup> ed. Ames: Iowa State University Press; 1981; 195–208.
45. Garwes D. J., Reynolds D. J. The polypeptide structure of canine coronavirus and its relationship to porcine transmissible gastroenteritis virus. *J. Gen. Virol.* 1981; 52 (Pt. 1): 153–157. DOI: 10.1099/0022-1317-52-1-153.
46. Pensaert M. B., Deboucq P., Reynolds D. J. An immunoelectron microscopic and immunofluorescent study on the antigenic relationship between the coronavirus-like agent, CV 777, and several coronaviruses. *Arch. Virol.* 1981; 68 (1): 45–52. DOI: 10.1007/BF01315166.
47. Сергеев В. А., Непоклонов Е. А., Алипер Т. И. Вирусы и вирусные вакцины. М.: Библионика; 2007. 524 с.
48. Pensaert M. B., Cox E. Porcine respiratory coronavirus related to transmissible gastroenteritis virus. *Agri-Practice*. 1989; 10 (2): 17–21. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/297403505\\_Porcine\\_Respiratory\\_Coronavirus\\_Related\\_to\\_Transmissible\\_Gastroenteritis\\_Virus](https://www.researchgate.net/publication/297403505_Porcine_Respiratory_Coronavirus_Related_to_Transmissible_Gastroenteritis_Virus).
49. Parker J. C., Cross S. S., Rowe W. P. Rat coronavirus (RCV): a prevalent, naturally occurring pneumotropic virus of rats. *Arch. Gesamte Virusforsch.* 1970; 31 (3): 293–302. DOI: 10.1007/BF01253764.
50. Hooper B. E., Haelterman E. O. Concepts of pathogenesis and passive immunity in transmissible gastroenteritis of swine. *JAVMA*. 1966; 149: 1580–1586.
51. Душук Р. В. Трансмиссивный гастроэнтерит свиней. М.: ВНИИТЭИСХ; 1981. 55 с.
52. Laude H., Charley B., Gelfi J. Replication of transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV) in swine alveolar macrophages. *J. Gen. Virol.* 1984; 65 (Pt. 2): 327–332. DOI: 10.1099/0022-1317-65-2-327.
53. Собоко А. И., Краснобаев Е. А. Вирусные диареи свиней. М.: ВНИИТЭИагропром; 1987. 55 с.
54. Шкабура Ю. П., Ночевный В. Т. Глубинное культивирование вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней. *Актуальные вопросы ветеринарии. Тезисы докладов 1-й Научно-практической конференции факультета ветеринарной медицины НГАУ*. Новосибирск; 1997. Режим доступа: <https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/pages/1997/t661.htm>.
55. Pensaert M. B. Viral gastroenteritis in suckling pigs. *Rev. Sci. Tech.* 1984; 3 (4): 809–818. DOI: 10.20506/rst.3.4.183.
56. Cutlip R. C., Mengeling W. L. Lesions induced by hemagglutinating encephalomyelitis virus strain 67N in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1972; 33 (10): 2003–2009. PMID: 5074702.
57. Greig A. S., Johnson C. M., Bouillant A. M. Encephalomyelitis of swine caused by a haemagglutinating virus. VI. Morphology of the virus. *Res. Vet. Sci.* 1971; 12 (4): 305–307. DOI: 10.1016/S0034-5288(18)34153-5.
58. Roe C. K., Alexander T. J. A disease of nursing pigs previously unreported in Ontario. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1958; 22 (9): 305–307. PMID: 17649076.
59. Cartwright S. F., Lucas M. Vomiting and wasting disease in piglets. Virological and epidemiological studies. *Vet. Rec.* 1970; 86 (10): 278–280. DOI: 10.1136/vr.86.10.278.
60. Hirano N., Ono K., Takasawa H., Murakami T., Haga S. Replication and plaque formation of swine hemagglutinating encephalomyelitis virus (67N) in swine cell line, SK-K culture. *J. Virol. Methods*. 1990; 27: 91–100. DOI: 10.1016/0166-0934(90)90149-a.
61. Mebus C. A., Stair E. L., Rhodes M. B., Twiehaus M. J. Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a coronavirus-like agent. *Vet. Pathol.* 1973; 10 (1): 45–64. DOI: 10.1177/030098587301000105.
62. Mebus C. A. Concepts of viral calf diarrhea. *Norden news*. 1972; 47 (4): 5–7.
63. Stair E. L., Rhodes M. B., White R. G., Mebus C. A. Neonatal calf diarrhea: purification and electron microscopy of a coronavirus-like agent. *Am. J. Vet. Res.* 1972; 33 (6): 1147–1156. PMID: 4553881.
64. Общая характеристика представителей *Coronaviridae*. В кн.: *Инфекционная патология животных. Под ред. А. Я. Самуйленко и др. Т. 1*. М.: Академкнига; 2006; 171–212.
65. Гаффаров Х. З., Иванова А. В., Непоклонов Е. А., Равилов А. З. Моно- и смешанные инфекционные диареи новорожденных телят и поросят. Казань: Фэн; 2002; 64–93.
66. Инфекционные болезни животных: справочник. Под ред. Д. Ф. Осидзе. М.: Агропромиздат; 1987; 287 с.
67. Чистова З. Я., Гуненкова Н. К., Сюрин В. Н. Серологические исследования при диагностике инфекционного бронхита птиц. *Вирусные болезни сельскохозяйственных животных: материалы 1-й Межвузовской ветеринарной вирусологической конференции (26–28 ноября 1970 г.)*. Ч. 2. М.; 1970; 119–121.
68. Schalk A. F., Hawn M. C. An apparently new respiratory disease of baby chicks. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1931; 78: 413–423.
69. Pomeroy B. S., Sieburth J. M. Bleucomb disease of turkeys. *Proc. AVMA*. 1953; 90: 321–327.
70. Peterson E. H., Hymas T. A. Antibiotics in the treatment of an unfamiliar turkey disease. *Poultry Science*. 1951; 30 (3): 466–468. DOI: 10.3382/ps.0300466.
71. Jungherr E., Levine J. M. The pathologic concept of so-called "pullet disease". *Poultry Science*. 1940; 19: 354.
72. Wolfe L. G., Griesemer R. A. Feline infectious peritonitis. *Pathol. Vet.* 1966; 3 (3): 255–270. DOI: 10.1177/030098586600300309.
73. Zook B. C., King N. W., Robison R. L., McCombs H. L. Ultrastructural evidence for the viral etiology of feline infectious peritonitis. *Path. Vet.* 1968; 5 (1): 91–95. DOI: 10.1177/030098586800500112.
74. Ward J. M. Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis. *Virology*. 1970; 41 (1): 191–194. DOI: 10.1016/0042-6822(70)90070-x.
75. Сюрин В. Н. Частная ветеринарная вирусология. М.: Колос; 1979; 408–425.

## REFERENCES

- Zakstelskaya L. Ya., Sheboldov A. V. Human and animal coronaviruses. Moscow: Meditsina; 1977. 224 p. (in Russ.)
- Beach J. R., Schalm O. W. A filterable virus, distinct from that of laryngotracheitis, the cause of a respiratory disease of chicks. *Poultry Science*. 1936; 15 (3): 199–206. DOI: 10.3382/ps.0150199.
- Beaudette F. R., Hudson C. B. Cultivation of the virus of infectious bronchitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1937; 90: 51–60.
- Berry D. M., Almeida J. D. The morphological and biological effects of various antisera on avian infectious bronchitis virus. *J. Gen. Virol.* 1968; 3 (1): 97–102. DOI: 10.1099/0022-1317-3-1-97.
- Gledhill A. W., Andrewes C. H. A hepatitis virus of mice. *Br. J. Exp. Pathol.* 1951; 32 (6): 559–568. PMID: 14895796. PMID: PMC2073177.
- Hamre D., Procknow J. J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1966; 121 (1): 190–193. DOI: 10.3181/00379727-121-30734.
- Almeida J. D., Tyrrell D. A. The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture. *J. Gen. Virol.* 1967; 1 (2): 175–178. DOI: 10.1099/0022-1317-1-2-175.
- Lvov D. K., Alkhovskiy S. V., Kolobukhina L. V., Burtseva E. I. Etiology of epidemic outbreaks COVID-19 in Wuhan, Hubei province, Chinese People Republic associated with 2019-nCoV (*Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Subgenus Sarbecovirus*): lessons of SARS-CoV outbreak. *Problems of Virology (Voprosy virusologii)*. 2020; 65 (1): 6–15. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15. (in Russ.)
- Gilmudinov R. Ya., Galiullin A. K., Spiridonov G. N. Wild bird coronavirus infections. *Veterinarian*. 2020; 6: 57–67. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-6-57-67. (in Russ.)
- Tyrrell D. A., Bynoe M. L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br. Med. J.* 1965; 1 (5448): 1467–1470. DOI: 10.1136/bmj.1.5448.1467.
- Holmes K. V. SARS-associated coronavirus. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (20): 1948–1951. DOI: 10.1056/NEJMp030078.
- Bucknall R. A., Kalica A. R., Chanock R. M. Intracellular development and mechanism of hemadsorption of a human coronavirus, OC43. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1972; 139 (3): 811–817. DOI: 10.3181/00379727-139-36243.
- Hofstad M. S., Adams N., Frey M. L. Studies on a filtrable agent associated with infectious enteritis (bluecomb) of turkeys. *Avian Dis.* 1969; 13 (2): 386–393. PMID: 4978767.
- Deshmukh D. R., Pomeroy B. S. Physicochemical characterization of a bluecomb coronavirus of turkeys. *Am. J. Vet. Res.* 1974; 35 (12): 1549–1552. PMID: 4433072.
- Kaye H. S., Hierholzer J. C., Dowdle W. R. Purification and further characterization of an "IBV-like" virus (coronavirus). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1970; 135 (2): 457–463. DOI: 10.3181/00379727-135-35074.
- Fritzsche K. O., Stumpel M. E. M., Toucas L. J. M., Billon I. Vergleichende Untersuchungen über die Pathogenität, die Histopathogenese und das Immunisierungsvermögen von zwei attenuierten Virusstämmen der infektiösen Bronchitis der Hühner. *Zbl. Vet. Med., Reihe B*. 1969; 16 (3): 193–212. DOI: 10.1111/j.1439-0450.1969.tb00104.x. (in German)
- Satyrganov T. T. Veterinarno-sanitarnye meropriyatiya pri infektsionnom bronkhite ptits = Animal health measures taken in case of infectious bronchitis. *Veterinariya*. 1971; 2: 36–37. (in Russ.)



18. Becker W. B., McIntosh K., Dees J. H., Chanock R. M. Morphogenesis of avian infectious bronchitis virus and a related human virus (strain 229E). *J. Virol.* 1967; 1 (5): 1019–1027. DOI: 10.1128/JVI.1.5.1019-1027.1967.
19. Syurin V. N., Belousova R. V., Fomina N. V. Diagnosis of animal viral diseases: guide. Moscow: Agropromizdat; 1991. 527 p. (in Russ.)
20. DuBose R. T. Adaptation of the Massachusetts strain of infectious bronchitis virus to turkey embryos. *Avian Dis.* 1967; 11 (1): 28–37. PMID: 6067604.
21. David-Ferreira J. F., Manaker R. A. An electron microscope study of the development of a mouse hepatitis virus in tissue culture cells. *J. Cell. Biol.* 1965; 24 (1): 57–78. DOI: 10.1083/jcb.24.1.57.
22. Mengeling W. L., Boothe A. D., Ritchie A. E. Characteristics of a coronavirus (strain 67N) of pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1972; 33 (2): 297–308. PMID: 4551084.
23. Talbot P. J., Salmi A. A., Knobler R. L., Buchmeier M. J. Topographical mapping of epitopes on the glycoproteins of murine hepatitis virus-4 (strain JHM): correlation with biological activities. *Virology.* 1984; 132 (2): 250–260. DOI: 10.1016/0042-6822(84)90032-1.
24. Strauss E. G., Strauss J. H. Replication strategies of the single stranded RNA viruses of eukaryotes. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 1983; 105: 1–98. DOI: 10.1007/978-3-642-69159-1\_1.
25. Leibowitz J. L., Weiss S. R., Paavola E., Bond C. W. Cell-free translation of murine coronavirus RNA. *J. Virol.* 1982; 43 (3): 905–913. DOI: 10.1128/JVI.43.3.905-913.1982.
26. Siddell S. Coronavirus JHM: coding assignments of subgenomic mRNAs. *J. Gen. Virol.* 1983; 64 (Pt. 1): 113–125. DOI: 10.1099/0022-1317-64-1-113.
27. Sturman L. S., Holmes K. V., Behnke J. Isolation of coronavirus envelope glycoproteins and interaction with the viral nucleocapsid. *J. Virol.* 1980; 33 (1): 449–462. DOI: 10.1128/JVI.33.1.449-462.1980.
28. Caul E. O., Ashley C. R., Ferguson M., Egglestone S. I. Preliminary studies on the isolation of coronavirus 229E nucleocapsids. *FEMS Microbiology Letters.* 1979; 5 (2): 101–105. DOI: 10.1111/j.1574-6968.1979.tb03256.x.
29. Holmes K. V., Doller E. W., Behnke J. N. Analysis of the functions of coronavirus glycoproteins by differential inhibition of synthesis with tunicamycin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1981; 142: 133–142. DOI: 10.1007/978-1-4757-0456-3\_11.
30. Sturman L. S., Holmes K. V. Proteolytic cleavage of peplomeric glycoprotein E2 of MHV yields two 90K subunits and activates cell fusion. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1984; 173: 25–35. DOI: 10.1007/978-1-4615-9373-7\_3.
31. Holmes K. V., Frana M. F., Robbins S. G., Sturman L. S. Coronavirus maturation. In: *Molecular biology and Pathogenesis in Coronaviruses.* Eds. P. J. M. Rottier, B. A. M. van der Zeijst, W. J. M. Spaan, M. C. Horzinek. New York and London: Plenum Press; 1984; 37–52.
32. Sturman L. S., Holmes K. V. The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus. Res.* 1983; 28: 35–112. DOI: 10.1016/s0065-3527(08)60721-6.
33. Sergeev V. A., Gurbanov S. M., Nepoklonov E. A., Kurnosov A. N. Suspension culture of porcine transmissible gastroenteritis virus = Suspension cultivation of porcine transmissible gastroenteritis virus. *Problems of virology (Voprosy virusologii).* 1989; 1: 103–106. (in Russ.)
34. Alexander T. J., Richards W. P., Roe C. K. An encephalomyelitis of suckling pigs in Ontario. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1959; 23 (10): 316–319. PMID: 17649182.
35. Storz J., Rott R., Kaluza G. Enhancement of plaque formation and cell fusion of an enteropathogenic coronavirus by trypsin treatment. *Infect. Immun.* 1981; 31 (3): 1214–1222. DOI: 10.1128/iai.31.3.1214-1222.1981.
36. Yoshikura H., Tejima S. Role of protease in mouse hepatitis virus-induced cell fusion. Studies with a cold-sensitive mutant isolated from a persistent infection. *Virology.* 1981; 113 (2): 503–511. DOI: 10.1016/0042-6822(81)90178-1.
37. Ultrastructure of animal viruses and bacteriophages: an atlas. Eds. A. J. Dalton, F. Haguenuau. New York: Academic Press; 1973. 413 p.
38. Ritchie A. E., Deshmukh D. R., Larsen C. T., Pomeroy B. S. Electron microscopy of coronavirus-like particles characteristic of turkey bluecomb disease. *Avian Dis.* 1973; 17 (3): 546–558. PMID: 4748343.
39. McClurkin A. W., Norman J. O. Studies on transmissible gastroenteritis of swine. II. Selected characteristics of a cytopathogenic virus common to five isolates from transmissible gastroenteritis. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1966; 30 (7): 190–198. PMID: 4224292.
40. Harada K., Kumagai T., Sasahara J. Studies on transmissible gastroenteritis in pigs. 3. Isolation of cytopathogenic virus and its use for serological investigation. *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Tokyo).* 1967; 7 (3): 127–137. PMID: 4295384.
41. Garwes D. J. Coronaviruses in animals. In: *Virus Infections of the Gastrointestinal Tract.* Eds. by D. A. J. Tyrell, A. Z. Kapikian. New York: Marcel Dekker Inc.; 1982; 315–359.
42. Pensaert M., Callebaut P., Vergote J. Isolation of a porcine respiratory, non-enteric coronavirus related to transmissible gastroenteritis. *Vet. Q.* 1986; 8 (3): 257–261. DOI: 10.1080/01652176.1986.9694050.
43. Horzinek M. C., Lutz H., Pedersen N. C. Antigenic relationships among homologous structural polypeptides of porcine, feline, and canine coronaviruses. *Infect. Immun.* 1982; 37 (3): 1148–1155. DOI: 10.1128/iai.37.3.1148-1155.1982.
44. Bohl E. H. Transmissible gastroenteritis. In: *Diseases of Swine.* Eds. A. D. Leman., et al. 5<sup>th</sup> ed. Ames: Iowa State University Press; 1981; 195–208.
45. Garwes D. J., Reynolds D. J. The polypeptide structure of canine coronavirus and its relationship to porcine transmissible gastroenteritis virus. *J. Gen. Virol.* 1981; 52 (Pt. 1): 153–157. DOI: 10.1099/0022-1317-52-1-153.
46. Pensaert M. B., Deboucq P., Reynolds D. J. An immunoelectron microscopic and immunofluorescent study on the antigenic relationship between the coronavirus-like agent, CV 777, and several coronaviruses. *Arch. Virol.* 1981; 68 (1): 45–52. DOI: 10.1007/BF01315166.
47. Sergeev V. A., Nepoklonov E. A., Aliper T. I. Viruses and viral vaccines. Moscow: Biblioteka; 2007. 524 p. (in Russ.)
48. Pensaert M. B., Cox E. Porcine respiratory coronavirus related to transmissible gastroenteritis virus. *Agri-Practice.* 1989; 10 (2): 17–21. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/297403505\\_Porcine\\_Respiratory\\_Coronavirus\\_Related\\_to\\_Transmissible\\_Gastroenteritis\\_Virus](https://www.researchgate.net/publication/297403505_Porcine_Respiratory_Coronavirus_Related_to_Transmissible_Gastroenteritis_Virus).
49. Parker J. C., Cross S. S., Rowe W. P. Rat coronavirus (RCV): a prevalent, naturally occurring pneumotropic virus of rats. *Arch. Gesamte Virusforsch.* 1970; 31 (3): 293–302. DOI: 10.1007/BF01253764.
50. Hooper B. E., Haelterman E. O. Concepts of pathogenesis and passive immunity in transmissible gastroenteritis of swine. *JAVMA.* 1966; 149: 1580–1586.
51. Dushuk R. V. Porcine transmissible gastroenteritis. Moscow: VNIITEISH; 1981. 55 p. (in Russ.)
52. Laude H., Charley B., Gelfi J. Replication of transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV) in swine alveolar macrophages. *J. Gen. Virol.* 1984; 65 (Pt. 2): 327–332. DOI: 10.1099/0022-1317-65-2-327.
53. Sobko A. I., Krasnobaev E. A. Virus diarrheas of pigs. Moscow: VNIITEI-agroprom; 1987. 55 p. (in Russ.)
54. Shkabura Yu. P., Nochevnyi V. T. Glubinnoe kul'tivirovanie virusa transmissivnogo gastroenterita svinei = Submerged cultivation of porcine transmissible gastroenteritis virus: Topical issues of Veterinary Medicine. *Abstracts of the 1<sup>st</sup> Research-to-Practice Conference on Veterinary Medicine, NSAU.* Novosibirsk; 1997. Available at: <https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/pages/1997/t661.htm>. (in Russ.)
55. Pensaert M. B. Viral gastroenteritis in suckling pigs. *Rev. Sci. Tech.* 1984; 3 (4): 809–818. DOI: 10.20506/rst.3.4.183.
56. Cutlip R. C., Mengeling W. L. Lesions induced by hemagglutinating encephalomyelitis virus strain 67N in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1972; 33 (10): 2003–2009. PMID: 5074702.
57. Greig A. S., Johnson C. M., Bouillant A. M. Encephalomyelitis of swine caused by a haemagglutinating virus. VI. Morphology of the virus. *Res. Vet. Sci.* 1971; 12 (4): 305–307. DOI: 10.1016/S0034-5288(18)34153-5.
58. Roe C. K., Alexander T. J. A disease of nursing pigs previously unreported in Ontario. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1958; 22 (9): 305–307. PMID: 17649076.
59. Cartwright S. F., Lucas M. Vomiting and wasting disease in piglets. Virological and epidemiological studies. *Vet. Rec.* 1970; 86 (10): 278–280. DOI: 10.1136/vr.86.10.278.
60. Hirano N., Ono K., Takasawa H., Murakami T., Haga S. Replication and plaque formation of swine hemagglutinating encephalomyelitis virus (67N) in swine cell line, SK-K culture. *J. Virol. Methods.* 1990; 27: 91–100. DOI: 10.1016/0166-0934(90)90149-a.
61. Mebus C. A., Stair E. L., Rhodes M. B., Twiehaus M. J. Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a coronavirus-like agent. *Vet. Pathol.* 1973; 10 (1): 45–64. DOI: 10.1177/030098587301000105.
62. Mebus C. A. Concepts of viral calf diarrhea. *Norden news.* 1972; 47 (4): 5–7.
63. Stair E. L., Rhodes M. B., White R. G., Mebus C. A. Neonatal calf diarrhea: purification and electron microscopy of a coronavirus-like agent. *Am. J. Vet. Res.* 1972; 33 (6): 1147–1156. PMID: 4553881.
64. General description of *Coronaviridae* members. In: *Animal Infectious Pathology.* Ed. by A. Ya. Samuylenko, et al. Vol. 1. Moscow: Akademkniga; 2006; 171–212. (in Russ.)
65. Gaffarov Kh. Z., Ivanova A. V., Nepoklonov E. A., Ravilov A. Z. Single and mixed infectious diarrheas in newborn calves and piglets. *Kazan: Fen;* 2002; 64–93. (in Russ.)
66. Animal infectious diseases: guide. Ed. by D. F. Osidze. Moscow: Agropromizdat; 1987. 287 p. (in Russ.)
67. Chistova Z. Ja., Gunenkova N. K., Surin V. N. Serologicheskie issledovaniya pri diagnostike infektsionnogo bronkhita ptits = Serology for avian infectious bronchitis diagnosis. *Viral infections of agricultural animals: proceedings of the 1<sup>st</sup> Interacademic Veterinary Virology Conference (November 26–28, 1970).* Vol. 2. Moscow; 1970; 119–121. (in Russ.)

68. Schalk A. F., Hawn M. C. An apparently new respiratory disease of baby chicks. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1931; 78: 413–423.

69. Pomeroy B. S., Sieburth J. M. Bleucomb disease of turkeys. *Proc. AVMA.* 1953; 90: 321–327.

70. Peterson E. H., Hymas T. A. Antibiotics in the treatment of an unfamiliar turkey disease. *Poultry Science.* 1951; 30 (3): 466–468. DOI: 10.3382/ps.0300466.

71. Jungherr E., Levine J. M. The pathologic concept of so-called "pullet disease". *Poultry Science.* 1940; 19: 354.

72. Wolfe L. G., Griesemer R. A. Feline infectious peritonitis. *Pathol. Vet.* 1966; 3 (3): 255–270. DOI: 10.1177/030098586600300309.

73. Zook B. C., King N. W., Robison R. L., McCombs H. L. Ultrastructural evidence for the viral etiology of feline infectious peritonitis. *Path. Vet.* 1968; 5 (1): 91–95. DOI: 10.1177/030098586800500112.

74. Ward J. M. Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis. *Virology.* 1970; 41 (1): 191–194. DOI: 10.1016/0042-6822(70)90070-x.

75. Syurin V. N. Private veterinary virology. Moscow: Kolos; 1979; 408–425. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 13.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2022

Принята к публикации / Accepted 02.03.2022

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Гаффаров Харис Зарипович**, доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории вирусных заболеваний животных, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Яруллин Айнура Ильнурович**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории вирусных заболеваний животных, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Гумеров Вали Галиевич**, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией вирусных заболеваний животных, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Каримуллина Ильсияр Габдельгазизовна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории вирусных заболеваний животных, ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия.

**Kharis Z. Gaffarov**, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Viral Diseases of Animals, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia

**Ainur I. Yarullin**, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Viral Diseases of Animals, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

**Vali G. Gumerov**, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Viral Diseases of Animals, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.

**Ilsiyar G. Karimullina**, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher of the Laboratory of Viral Diseases of Animals, FSBSI "FCTRBS-ARRVI", Kazan, Russia.