



# Найактуальніше

УДК 619:616.98-  
036.2:578.834:636

© 2020

## **КОРОНАВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ ТВАРИН І ПТИЦІ В КОНТЕКСТІ ПАНДЕМІЧНОГО ПОШИРЕННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ ЛЮДЕЙ COVID-19 (СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМИ)**

*М.В. Гладій<sup>1</sup>, Б.Т. Стегній<sup>2</sup>, А.П. Герілович<sup>3</sup>, О.М. Корнєйков<sup>4</sup>,  
М.Ю. Стегній<sup>5</sup>, Д.В. Музика<sup>6</sup>, Д.В. Вовк<sup>7</sup>*

<sup>1</sup>доктор економічних наук, академік НААН

<sup>2</sup>доктор ветеринарних наук, академік НААН

<sup>3</sup>доктор ветеринарних наук, член-кореспондент НААН

<sup>4</sup>кандидат ветеринарних наук

<sup>5</sup>кандидат біологічних наук

<sup>6</sup>доктор ветеринарних наук

<sup>7</sup>Національна академія аграрних наук України

вул. Михайла Омеляновича-Павленка, 9, м. Київ, 01010, Україна

<sup>2-7</sup>ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»

вул. Пушкінська, 83, м. Харків, 61023, Україна

e-mail: <sup>1</sup>prezid@naas.gov.ua, <sup>2</sup>admin@vet.kharkov.ua, <sup>3</sup>antger2011@gmail.com,

<sup>4</sup>korneykov@ukr.net, <sup>5</sup>marina.stegniy@gmail.com, <sup>6</sup>dmuzyka77@gmail.com, <sup>7</sup>dimavovk@gmail.com

ORCID: <sup>1</sup>0000-0001-5506-7139, <sup>2</sup>0000-0003-1787-5789, <sup>3</sup>0000-0002-3280-4172,

<sup>4</sup>0000-0003-0227-4585, <sup>5</sup>0000-0001-5707-0139, <sup>6</sup>0000-0003-1598-6338, <sup>7</sup>0000-0002-5171-8448

Надійшла 21.04.2020

**Мета.** У зв'язку зі значним поширенням у сучасному світі коронавірусної інфекції людини нового типу — COVID-19, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, надати фаховий аналіз природи та біологічних особливостей коронавірусів тварин, їхніх еволюційних і філогенетичних зв'язків з коронавірусами людини, а також окреслити перспективи використання коронавірусів тварин у системі створення засобів протидії пандемії COVID-19. **Методи.** Наведено узагальнені літературні дані та огляд здобутків науковців ННЦ «ІЕКВМ» з питань контролю коронавірусних інфекцій великої рогатої худоби (ВРХ) і птиці. **Результати.** Описано класифікацію та філогенетичні зв'язки в родині Coronaviridae. Наведено огляд власних і літературних даних щодо генетичної та антигенної структури коронавірусів ВРХ. Охарактеризовано напрями створення засобів контролю коронавірусної інфекції ВРХ (розробка вакцин і діагностиків). Установлено циркуляцію вірусів інфекційного бронхіту

курей «D 388 (QX)», «Italy 02», «4/91», «M-41» у птахогосподарствах України. Напруженість імунітету проти інфекційного бронхіту курей становить 93–100%. У процесі розробки сучасного вакцинного препарату для профілактики інфекційних захворювань курей (ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіту курей і синдрому зниження несучості) встановлено, що формальдегід та етиленімін повністю інактивують інфекційну активність збудників зазначених інфекцій, проте антигенна активність залишається на високому рівні. Наведено дані наукових досліджень екології та біології коронавірусу інфекційного бронхіту курей, а також унікальні дані з вивчення ультраструктури вірусу. **Висновки.** Накопичені в ННЦ «ІЕКВМ» знання щодо біологічних властивостей та особливостей коронавірусів ссавців і птиці можуть бути успішно застосовані під час випробування ефективності засобів боротьби (лікувальних препаратів та дезінфектантів), а також для профілактики (конструювання «кандидатів» вакцинних препаратів) та контролю коронавірусної інфекції COVID-19.

**Ключові слова:** *Coronaviridae*, біологічні властивості, вірус інфекційного бронхіту курей, засоби контролю, коронавірус великої рогатої худоби, філогенетичні зв'язки.

DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202005-01>

Зважаючи на значне поширення в сучасному світі коронавірусної інфекції людини нового типу — COVID-19, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, виникнення надзвичайних епідемічних ситуацій у більшості країн та ідентифікації нових видів збудника, які мають значну гомологію до вірусів тварин, надзвичайної актуальності у XXI столітті набуває потреба вивчення інфекцій, зумовлених коронавірусами.

Виникнення нових видів коронавірусів, які є патогенними для людини, має значний вплив на соціально-економічний розвиток як окремих країн і регіонів, так і всього світу. У цьому аспекті найбільшого значення набули захворювання на тяжкий гострий респіраторний синдром (ТГРС), або атипову пневмонію (SARS-CoV, епідемія в Азії 2002–2003 рр., 8 096 захворілих, 774 загиблих) [1], близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром (БКРС) (MERS-CoV, спалахи в Азії 2012–2015 рр., 2 538 захворілих, 871 загиблих) [2] та нову коронавірусну інфекцію — COVID-19 (SARS-CoV-2, пандемія якої розпочалася наприкінці 2019 р., захворілих близько 3 млн 588 тис., загиблих за даними ВООЗ — 248 818 осіб станом на 4.05.2020 р.) [3].

У цьому контексті коронавірусні інфекції сільськогосподарських, домашніх і диких

тварин, роль їх збудників у загостренні епізоотичної та епідемічної ситуацій мають не останнє значення на фоні цієї емерджентної ситуації внаслідок поширення COVID-19.

Коронавірусна інфекція великої рогатої худоби (ВРХ) — хвороба, яка етіологічно зумовлюється коронавірусом ВРХ (*Bovine coronavirus*) і характеризується здебільшого гострим перебігом з ураженням шлунково-кишкового тракту та іноді респіраторних органів. Телята за відсутності колострального імунітету інфікуються з віку 10–15 діб та до віку 2 міс. Хвороба може виникнути в будь-яку пору року, але переважає зимово-весняна сезонність. Захворюваність у телят становить 40–100%, летальність — 15–20% [4].

Аналогічну патологію, спричинену коронавірусом ВРХ, реєструють і серед дорослих переважно високопродуктивних тварин. Зважаючи на те, що у дорослої ВРХ захворювання реєструється здебільшого у зимовий стійловий період, така патологія отримала назву «зимова дизентерія дорослої великої рогатої худоби». Це висококонтагіозне захворювання характеризується раптовим і швидким поширенням у стаді, високим рівнем захворюваності, яке супроводжується профузною діареєю у дорослих особин (до 100%) і різким зниженням їхньої

молочної продуктивності (25–90%) [5, 6]. Незважаючи на те, що основним проявом коронавірусної інфекції ВРХ є ураження шлунково-кишкового тракту, серед молодняку виникає ще й респіраторна патологія, зокрема синдром так званої «транспортної лихоманки» [5]. Збудник коронавірусної інфекції ВРХ є дуже поширеним у всьому світі [7–10].

Збудник хвороби (коронавірус ВРХ — KB ВРХ) *Bovine coronavirus* (BCoV) — РНК-вірус сімейства *Coronaviridae*, діаметр — близько 120 нм. Назва походить від латинського «*corona*» через наявність шипів завдовжки до 20 нм у вигляді сонячної (променевої) корони на поверхні вірусної частки. Геном вірусу представлений єдиною односпіральною лінійною РНК. Антигенна структура вірусу — основні структурні білки, характерні для всіх коронавірусів — нуклеокапсидний білок (N), мембранний глікопротеїн (M, E1) і спайк-протеїн (від-росткоподібний глікопротеїн) (S, E2). Крім них, у коронавірусів людини і ВРХ виявлено додатковий глікопротеїн (gp 65), який не

пов'язаний ні з S-, ні з N-поліпептидами. Збудник виділяють з клітин епітелію кишко-нику та клітин епітелію респіраторного тракту [11, 12]. Залежно від походження патологічного матеріалу, з якого було ізолювано збудника, ізоляти коронавірусу ВРХ поділяють на кишкові та респіраторні. Проте важливо зазначити, що всі вони належать до єдиного серотипу незалежно від джерела виділення [7] та мають тісний антигенний зв'язок з кишковими коронавірусами індиків і кішок [13].

За даними J.F. Valarcher і S. Hägglund [11], усі відомі коронавіруси з урахуванням їхньої антигенної структури об'єднані в 3 групи:

I група — людський коронавірус 229E та NL63, а також віруси, що уражують свиней, собак, котів;

II група — коронавірус людини OC-43 та збудник ТГРС, SARS, а також віруси мишей, щурів, ВРХ, індиків;

III група — коронавіруси курей та індиків (рис. 1).

За іншою класифікацією [14] II група поділяється на 2 підгрупи (IIa та IIb). Саме

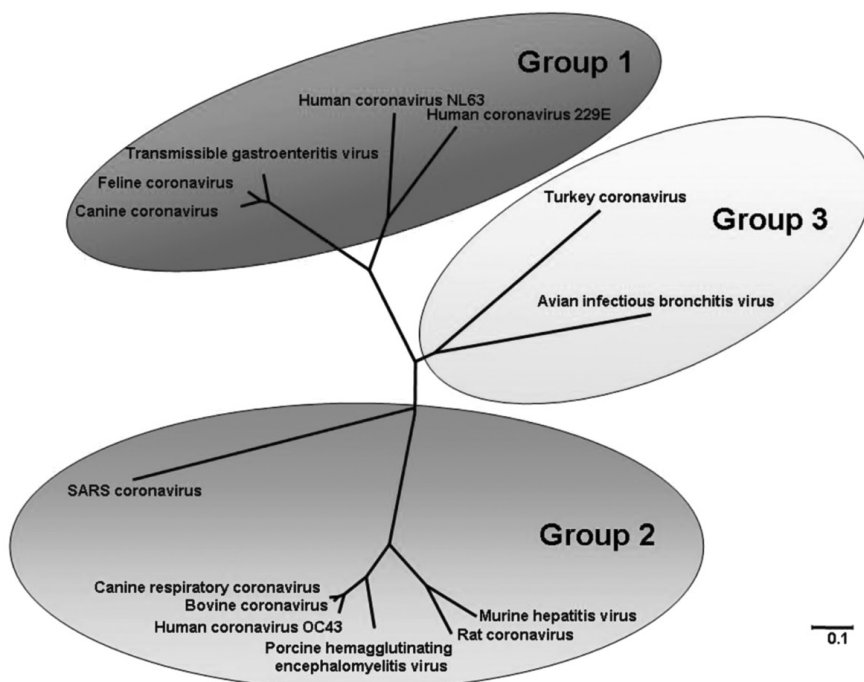


Рис. 1. Філогенетичне дерево, що свідчить про зв'язок між 3-ма групами коронавірусів у межах родини *Coronaviridae* [11]

до підгрупи IIa зараховано збудників *Bovine coronavirus* (BCoV), *Human coronavirus* (HCoV OC-43), *Murine hepatitis virus* (MHV) та *Canine respiratory coronavirus* (CoVs). Слід зазначити, що до підгрупи IIb зараховано збудників коронавірусу, які спричинили емерджентні спалахи респіраторних інфекцій у людини, а саме збудників ТГРС (SARS), MERS та коронавірусної інфекції (COVID-19, пандемія триває) [15].

Саме штам OC-43 коронавірусу людини (HCoV) і коронавірус, що спричиняє захворювання ВРХ (BCoV), характеризуються антигенною спорідненістю. Так, порівняльне вивчення їхніх 4-х головних структурних білків (gp 190, gp 140, gp 52 і gp 26) свідчить про ідентичність цих протеїнів, а ступінь гомології на рівні РНК становить понад 96% [12]. Значення коронавірусу ВРХ як причини захворювання людини нині не визначено, але потенційна небезпека цих вірусів для людей має велике епідеміологічне значення, особливо у сільській місцевості. Загалом унаслідок унікального механізму реплікації коронавіруси мають високу частоту рекомбінації,

а також високу швидкість мутації, що може призводити до швидкої адаптації до нових господарів та екологічних ніш. З цієї причини випадки, коли коронавіруси, які є патогенними для тварин, набули здатності інфікувати людей і потім поширюватися між людьми, стають непоодинокими. Зокрема, SARS, MERS і COVID-19 — приклади захворювань, спричинених коронавірусами тварин, які розширили свій спектр патогенності на людину.

Згідно із прийнятою новітньою класифікацією Міжнародного комітету з таксономії вірусів [16] збудник коронавірусної інфекції ВРХ отримав назву бетакоронавірус-1 (*Betacoronavirus 1*, або BCoV-1) і належить до ряду *Nidovirales*, підряду *Cornidovirineae*, родини *Coronaviridae* (до якого входить 40 видів вірусів), підродини *Orthocoronavirinae*, роду *Betacoronavirus*, підроду *Embecovirus* (таблиця).

Слід зазначити, що саме до роду *Betacoronavirus* належать збудники респіраторних коронавірусних інфекцій, які спричинили виникнення резонансних епідемій (SARS і MERS) і нинішньої пандемії COVID-19.

**Місце збудника коронавірусної інфекції ВРХ у роді *Betacoronavirus* відповідно до сучасної класифікації *International Committee on Taxonomy of Viruses* [16]**

Order/ ряд	Suborder/ підряд	Family/ родина	Subfamily/ підродина	Genus/ рід	Subgenus/ підрід	Species/вид
Nidovirales	Cornidovirineae	Coronaviridae	Orthocoronavirinae	Betacoronavirus	Embecovirus	<i>Betacoronavirus 1</i> <i>Human coronavirus HKU1</i> <i>Murine coronavirus</i> <i>China Rattus coronavirus HKU24</i>
					Merbecovirus	<i>Hedgehog coronavirus 1</i> <i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i> <i>Pipistrellus bat coronavirus HKU5</i> <i>Tylonycteris bat coronavirus HKU4</i>
					Nobecovirus	<i>Rousettus bat coronavirus HKU9</i> <i>Rousettus bat coronavirus GCCDC1</i>
					Sarbecovirus	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>
					Hibecovirus	<i>Bat Hp-betacoronavirus Zhejiang2013</i>

Джерелом збудника інфекції є хворі або перехворілі тварини, які виділяють вірус з фекаліями, носовими виділеннями та сечею. До того ж за коронавірусної діареї телят вірус з однаковою частотою виділяється як з шлунково-кишкового, так і з респіраторного трактів. Коронавірус ВРХ здатний зумовлювати латентну інфекцію — клінічно здорова худоба може бути носієм вірусу, виділяючи його 3 міс. [11].

Щодо стійкості збудника коронавірусної інфекції ВРХ, то слід зазначити, що вірус не є стійким у зовнішньому середовищі, чутливий до більшості дезінфектантів і фізичних методів знезараження. Інактивація збудника відбувається за температури 56°C упродовж 10 хв, під дією ультрафіолетових променів, 10%-й розчин соди руйнує вірус упродовж 3–10 хв. Як і інші коронавіруси, BCoV чутливий до органічних розчинників (ефіру, хлороформу), але водночас є резистентним до дії протеаз (трипсину, пепсину, амілази) [11, 17].

Стосовно патогенезу коронавірусної інфекції ВРХ, то встановлено, що збудник аліментарним способом потрапляє в кишечник, репродукується в клітинах епітелію ворсинок і сприяє заміщенню циліндричних епітеліальних клітин кубічними і лускатими. Збудник розмножується також в епітеліальних клітинах слизової оболонки носової порожнини, трахеї і легень [11, 12]. Гострий перебіг хвороби характеризується великим ураженням слизової оболонки кишечника, внаслідок чого порушується осмотичний тиск у кишкової стінці, особливо за рахунок іонів натрію. Відбувається інтенсивне надходження рідини з організму в просвіт кишечника, що призводить до розвитку дегідратації. У більшості випадків хвороба ускладнюється бактеріальними збудниками, які спричиняють загибель тварин. За неускладнених форм хвороби відновлення ворсинок відбувається через 3–6 діб, тварина одужує, але залишається вірусно-носієм.

Інкубаційний період хвороби триває 18–24 год, у телят старше 2-місячного віку — 36–48 год. У тварин виявляють пригнічення, зниження апетиту, розрідження фекальних мас, водночас температура тіла залишається в межах фізіологічної норми

або дещо нижче. Через 36–48 год фекалії стають рідкими, жовтувато-сірого кольору, з домішками слизу, згорнутого молока, іноді крові. Через 3–8 діб настає загибель [12, 18]. Телята, які перехворіли, не відновлюють своєї вгодованості. Телята до віку 2 міс., що мають материнські антитіла, не хворіють. Зимова дизентерія ВРХ характеризується відмовою тварин від корму, значним зниженням надойв молока та діареєю. Крім того, у дорослих тварин виявляють сльозотечу, кашель, риніт, серозно-слизові виділення з носа, жорстке прискорене дихання, рідкі калові маси темного кольору з домішкою крові [5, 19]. Вірус переважно розмножується в дистальній частині тонкого та товстого кишечника, в епітеліальних клітинах слизової носової порожнини, трахеї і легень. Незважаючи на розмноження в респіраторному тракті, коронавірус майже не спричиняє респіраторних захворювань у телят. Клінічно здорова ВРХ може бути хронічним носієм вірусу [12, 20] і в період отелення виділяти вірус із фекаліями.

З метою діагностики коронавірусної інфекції ВРХ використовують серологічні методи, спрямовані на виявлення комплементзв'язувальних (реакція зв'язування комплементу — РЗК), преципітувальних (реакція дифузної преципітації — РДП), віруснейтралізувальних (реакція нейтралізації — РН) і аглютинувальних (реакції затримки — РЗГА та непрямой гемаглютинації — РНГА) антитіл [10, 12]. Значного поширення останніми роками набула діагностика коронавірусної інфекції ВРХ за допомогою методу імуоферментного аналізу (ІФА). Крім того, для індикації та ідентифікації збудника використовують полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), реакцію імуофлюоресценції (РІФ) [8, 19], ІФА та тест-комплекти для експрес-діагностики (DipFit Bovine coronavirus).

У лабораторних умовах коронавірус культивують у культурах клітин нирки ембріона ВРХ, коронарних судин і трахеї теляти, легень ембріона корови (після попередньої адаптації), в яких вірус спричиняє цитопатичні зміни. Тривале пасажування вірусу призводить до зниження його вірулентності. Вірус розмножується в цитоплазмі



інфікованих клітин. Збудник виявляє гемаглютинувальну та гемадсорбувальну активність щодо еритроцитів щура, миші і хом'яка [12].

Найефективнішим заходом боротьби з коронавірусом ВРХ є використання засобів специфічної профілактики, здебільшого комбінованих, до складу яких входять також ротавірус ВРХ та *E. coli* [21], щепленням сухостійних корів за 4–6 тижнів до отелення, що забезпечує формування у новонароджених тварин напруженого колострального імунітету [22].

Що стосується вивчення проблеми коронавірусної інфекції ВРХ в Україні, то саме, починаючи з 1970 р., у Національному науковому центрі «Інститут експериментальної та клінічної ветеринарної медицини» розпочався етап розвитку наукових досліджень, присвячений вивченню етіології, удосконаленню діагностики та розробці засобів специфічної профілактики вірусних респіраторно-кишкових захворювань, у т. ч. коронавірусної інфекції ВРХ. Означені роботи розпочалися під керівництвом професора Є. В. Андрєєва (1970–1989 рр.). У цей період співробітниками лабораторії вперше в колишньому СРСР було ізольовано від хворих телят коронавірус ВРХ, вивчено його біологічні властивості та поширення зумовленої ним хвороби в господарствах північно-східного регіону України. Зазначені дослідження було покладено в основу подальшої роботи лабораторії вірусології у цьому напрямі, а саме: моніторинг

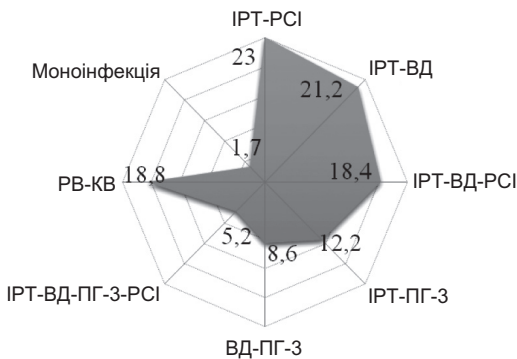
тваринницьких господарств України щодо коронавірусної інфекції, ізоляція збудника з біологічного матеріалу від хворих тварин різних регіонів України, вивчення його біологічних властивостей у лабораторних умовах (гемаглютинувальної та гемадсорбувальної активності, адаптація до перещеплених культур клітин), морфологічних особливостей вірусу (за допомогою електронної мікроскопії), антигенних і протективних властивостей на лабораторних та цільових тваринах та ін.

Проводячи роботу щодо вивчення поширення збудників пневмоентеритів ВРХ, науковцями ННЦ «ІЕКВМ» установлено їхню етіологічну структуру. Визначено, що в останні 5 років у більшості випадків до захворювання тварин призводили асоціації вірусів. Перебіг вірусних захворювань у вигляді моноінфекції становив лише 1,7–4,7%. Слід зазначити, що збудника коронавірусної інфекції у вигляді різних асоціацій виявляли від молодняку ВРХ з діарейним синдромом. Найбільша кількість випадків (18,8%) асоціацій коронавірусу ВРХ була зі збудником ротавірусної інфекції ВРХ (рис. 2).

Саме широкомасштабне впровадження засобів специфічної профілактики коронавірусної та ротавірусної інфекції, у т. ч. розроблених у ННЦ «ІЕКВМ», дало змогу значно поліпшити епізоотичну ситуацію щодо збудників вірусних ентеритів, зокрема коронавірусу ВРХ.

Загалом, отримані фундаментальні знання щодо коронавірусної інфекції ВРХ було використано з метою успішної боротьби та поліпшення епізоотичної ситуації у тваринництві України щодо захворювання. Нині у ННЦ «ІЕКВМ» розроблено, випробувано й успішно впроваджено імунобіологічні препарати, які ефективно використовують з метою контролю захворювання. Найвідомішими з них є:

- набір для діагностики рота- та коронавірусної інфекції в реакції затримки гемаглютинації «Роко-тест» (РЗГА);
- набір для діагностики коронавірусної інфекції в реакції імунофлюоресценції (РІФ);
- вакцина інактивована проти рота- та коронавірусної інфекції ВРХ «Рокоген»;
- вакцина інактивована проти рота-, коронавірусної інфекції та ешерихіозу ВРХ.



**Рис. 2. Етіологічна структура інфекційних вірусних пневмоентеритів ВРХ у господарствах України (2019 р.), %**

Нині в Національному науковому центрі постійно проводиться моніторинг поширення збудника коронавірусної інфекції ВРХ у господарствах, у т. ч. ефективність упроваджених у них засобів специфічної профілактики захворювання. Крім того, проводиться постійна робота з ізоляції збудника від хворих тварин, адаптація його до біологічних тест-об'єктів, вивчення його біологічних властивостей, у т. ч. з використанням молекулярно-генетичних методів. Ці штами вірусів є складником колекції мікроорганізмів, яка становить Національне надбання України та зберігається в ННЦ «ІЕКВМ». Означена колекція мікроорганізмів використовується для досліджень, спрямованих на вивчення ефективності фізико-хімічних засобів протівірусної дії. Зазначені вище дослідження проводяться відповідно до міжнародних вимог і підтверджені сертифікатом якості ISO 17025.

Ще однією небезпекою для тварин є новий коронавірус MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus), названий так через те, що його було виявлено як збудника респіраторних інфекцій на Близькому Сході в червні 2012 р. Повного розуміння шляхів передачі вірусу від тварин до людини немає, однак припускають, що верблюди, імовірно, є основним резервуарним хазяїном вірусу близькосхідного респіраторного синдрому та джерелом зараження людей.

Що стосується свійських і диких птахів, то коронавіруси достатньо широко поширені серед них. У свійських птахів реєструються кілька інфекцій, які спричиняються коронавірусами: інфекційний бронхіт курей, коронавірусний ентерит індиків. У курей перебіг захворювання відбувається у вигляді гострої респіраторної інфекції здебільшого у молодняку з достатньо високою летальністю, а також у вигляді розладів репродуктивної системи, зниження несучості та якості яйця у курей-несучок. Інфекційний бронхіт — дуже поширена інфекційна хвороба серед курей в усіх країнах світу. Коронавірус індиків спричиняє здебільшого ураження кишечника у вигляді ентериту, а також зниження маси тіла індиків [23].

Щодо диких птахів, то серед них за останні кілька років молекулярно-генетичними

методами виявлено достатньо велику кількість коронавірусів. Так, коронавірус виявлено у фазанів, куріпок, диких качок і гусей. У деяких випадках це ІБК-подібні віруси (віруси, подібні до вірусу інфекційного бронхіту курей). Водночас досить велику групу становлять нові коронавіруси птахів, виявлені за допомогою молекулярно-генетичних методів досліджень, але їхню патогенність наразі для інших видів птахів, тварин і людини не встановлено [23].

При розробці сучасного вакцинного препарату для профілактики інфекційних захворювань курей — ньюкаслської хвороби (НХ), інфекційного бронхіту курей (ІБК) і синдрому зниження несучості (СЗН) — показано, що формальдегід та етиленімін повністю інактивують інфекційну активність зазначених вірусів, при цьому антигенна активність залишається на високому рівні: через 120 діб після імунізації курей-молодок 70-добового віку титри антитіл до вірусів НХ, ІБК та СЗН були на рівні  $7,0 \pm 0,89$  (в РЗГА),  $2747 \pm 613$  (в ІФА) та  $9,44 \pm 0,94$  (у РЗГА) відповідно. Дослідний зразок вакцини також виявився нешкідливим для птиці [24].

ННЦ «ІЕКВМ» нині активно долучився до вивчення екології новітніх збудників коронавірусів, які можуть циркулювати серед свійських і диких птахів. Так, дослідження циркуляції коронавірусної інфекції (інфекційного бронхіту курей) у свійських птахів і розробка засобів специфічної діагностики та профілактики проводяться в Національному науковому центрі, починаючи з 90-х років минулого сторіччя. Постійно вивчається епізоотична ситуація щодо інфекційного бронхіту різних сероваріантів серед поголів'я свійської птиці в Україні. При цьому встановлено можливу циркуляцію у стаді генетично подібних польових штамів ІБК до використаних серотипів «D 388 (QX)», «Italy 02», «4/91», «M-41» за рахунок зростання групового титру антитіл та їхнього рівня. Проведеними серологічними дослідженнями встановлено благополуччя 4-х птахогосподарств України з інфекційного бронхіту курей, титри антитіл становили 154–15158, напруженість імунітету — 93–100% [25–27].

Починаючи з 2000 р., проводяться фундаментальні дослідження циркуляції ко-

ронавірусів серед диких птахів, установленно наявність антитіл до вірусу інфекційного бронхіту (коронавірусу птиці) у деяких видів диких і синантропних птахів. Зокрема, антитіла в титрах 1:8–1:256 до вірусу IBK виявляли у мухоловок, горобців і костогризів [28].

У ННЦ «ІЕКВМ» також зібрано «Колекцію збудників інфекційних хвороб тварин», до складу якої входять і патогени вірусного походження (понад 160 штамів). Кожний підрозділ інституту має дозвіл на роботу зі штамми відповідної групи, а рух штамів і правила роботи з ними регулюються згідно з чинними ДСП 9.9.5.035–99 «Біобезпека роботи з мікроорганізмами I–II груп патогенності», ДСП 9.9.5.064–2000 «Порядок видачі дозволів на роботу з мікроорганізмами I–IV груп патогенності й рекомбінантними молекулами ДНК», ДСП 9.9.5.080–2002.

«Колекція збудників інфекційних хвороб тварин» має статус Національного надбаня України (Розпорядження КМУ № 650-р від 28.08.2014 р.) і виконує такі функції:

- збереження біологічного різноманіття завдяки постійному розширенню складу колекційних штамів вірусів різного походження;
- забезпечення наукових фундаментальних і прикладних досліджень вірусовмісним біологічним матеріалом;
- відбір і селекція штамів вірусів для використання у виробництві імунобіологічних препаратів (вакцин, сироваток) і створення нових діагностичних тестів;
- депонування та довготривале зберігання штамів вірусів, які мають цінні біологічні властивості для країни, вивчення впливу довготривалого кріозбереження на їхню якість;
- забезпечення якісним вірусовмісним матеріалом ветеринарно-діагностичних лабораторій та біофабрик України.

Іншою групою коронавірусів, що є частиною Колекції патогенів ННЦ «ІЕКВМ», є віруси інфекційного бронхіту птахів — один із варіантів коронавірусної інфекції птиці (*Avian coronavirus*, *Infectious bronchitis virus*).

Вірус інфекційного бронхіту птахів (IBV) — перший описаний у літературі коронавірус птахів, який виділили Біч і Шалк у 1936 р. (США). Цей вірус, відповідно до останньої класифікації Міжнародного комітету з

таксономії вірусів [16], належить до родини *Coronaviridae*, підродини *Coronavirinae*, роду *Gamma coronavirus* і уражує переважно курей усіх вікових груп, антигенно варіабельний (більше ніж 20 серотипів), що створює труднощі під час розробки засобів специфічної профілактики. У людей коронавіруси спричиняють гострі респіраторні та кишкові захворювання.

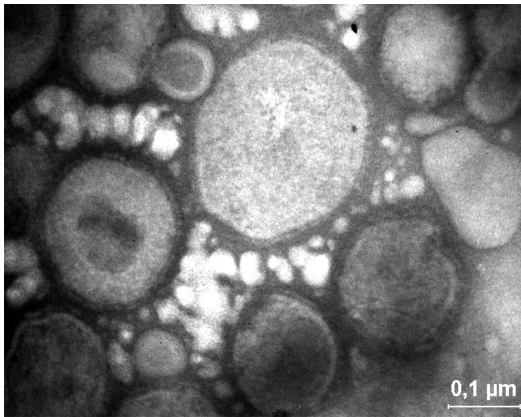
До змін, унесених у таксономію коронавірусів у 2008 р., не було підродин, а рід *Coronavirus* вважали філогенетичною групою [29]. У міру поглиблення знань щодо молекулярно-генетичних властивостей коронавірусів удосконалилася їхня класифікація, виникли нові таксономічні одиниці, зокрема й види, небезпечні для людини, наприклад збудник атипової пневмонії — (SARSr-Co) [30], що належить до роду *Betacoronavirus* підродини *Coronavirinae*.

До вірусу інфекційного бронхіту птахів (IBV) сприйнятлива також і людина. При цьому захворювання перебігає із симптомами легкого враження верхніх дихальних шляхів [31]. У птахів вірус спричиняє респіраторний, нефрозо-нефритний і репродуктивний синдроми [32].

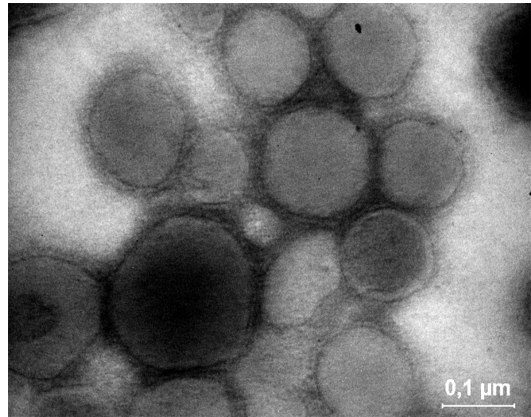
Висока летальність від інфекційного бронхіту (ІБ) (до 90%) спостерігається у курчат до віку 1 міс., у 2–3-місячних курчат летальність становить до 35%.

Для боротьби та профілактики коронавірусних інфекцій у свійських птахів розроблені та активно використовуються вакцини (живі атенуйовані, інактивовані, рекомбінантні) з достатньо високою ефективністю. Значні дослідження щодо розробки засобів специфічної профілактики інфекційного бронхіту курей були проведені в ННЦ «ІЕКВМ». Зокрема розроблені асоційовані інактивовані вакцини, компонентом яких є вірус інфекційного бронхіту птиці: «АвіВак-ІЕКВМ-1 — вакцина асоційована інактивована проти ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіту курей та синдрому зниження несучості», «АвіВак-ІЕКВМ-2 — вакцина асоційована інактивована проти ньюкаслської хвороби, інфекційної бурсальної хвороби, інфекційного бронхіту курей та синдрому зниження несучості». Крім того, в ННЦ «ІЕКВМ» розроблені сучасні тест-системи для виявлення антитіл





а



б

**Рис. 3. Морфологія та ультраструктура коронавірусу (IBV) із Колекції вірусів, які зберігалися за температури  $-20^{\circ}\text{C}$ : а — 3 міс.; б — 6 міс.**

до вірусу інфекційного бронхіту в ІФА, які валідовано та зареєстровано в Україні.

Нами було також проведено перші в Україні ультраморфологічні дослідження коронавірусу за допомогою електронної мікроскопії (рис. 3, а, б). Отримані дані повністю узгоджуються з даними російських і білоруських учених щодо особливостей морфології та ультраструктури зазначеного вірусу [33–35].

Головним складником щодо профілактики та ерадикації коронавірусної інфекції є ефективна дезінфекція об'єктів довкілля. В ННЦ «ІЕКВМ» розроблено та зареєстровано в Україні ефективний екологічно безпечний дезінфектант ДЗПТ-2, діючою речовиною якого є глутаровий альдегід.

З метою ефективного розв'язання проблем щодо контролю зоонозів в Україні ННЦ «ІЕКВМ» налагоджено співпрацю з установами медичного профілю у контексті реалізації спільної стратегії

МЕБ — ВООЗ — ФАО «Єдине здоров'я». Це ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України, ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут» МОЗ України, ДУ «Центр громадського здоров'я» МОЗ України та його територіальні підрозділи в Київській, Харківській, Миколаївській та Дніпропетровській областях.

У зв'язку з критичною епідемічною ситуацією та введенням карантину внаслідок пандемії COVID-19 ННЦ «ІЕКВМ» спільно з ДУ «Центр громадського здоров'я» МОЗ України розпочато розробку діагностичної тест-системи на основі ПЛР у режимі реального часу. Також перспективною є робота з випробування нових лікувальних і лікувально-профілактичних протівірусних препаратів і дезінфектантів на моделях коронавірусів тварин та птиці з Національної «Колекції збудників інфекційних хвороб тварин» ННЦ «ІЕКВМ».

## Висновки

Коронавіруси відіграють важливу роль в інфекційній патології людини та тварин. Через свою значну генетичну мінливість і здатність до мутацій вони можуть долати видовий бар'єр і вражати нові види тварин та людину. У птахогосподарствах

України виявлено циркуляцію вірусів інфекційного бронхіту курей «D 388 (QX)», «Italy 02», «4/91», «M-41». Проведеними серологічними дослідженнями визначено напруженість імунітету проти цього захворювання на рівні 93–100%.

Накопичені в ННЦ «ІЕКВМ» знання щодо біологічних властивостей та особливостей коронавірусів ссавців і птиці можуть бути успішно застосовані під час випробування ефективності засобів боротьби (лікувальних препаратів і дезінфектантів), а також для профілактики (конструювання «канди-

датів» вакцинних препаратів) та контролю коронавірусної інфекції COVID-19. Як свідчать останні події щодо коронавірусів, ця проблема потребує подальших системних науково-моніторингових досліджень, зокрема серед свійських і диких тварин та птиці.

Gladyy M.<sup>1</sup>, Stegnyy B.<sup>2</sup>, Gerilovych A.<sup>3</sup>, Korneikov O.<sup>4</sup>, Stegnyy M.<sup>5</sup>, Muzyka D.<sup>6</sup>, Vovk D.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, 9 Mykhaila Omelianovycha-Pavlenka Str., Kyiv, 01010, Ukraine, <sup>2-7</sup>National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», 83 Pushkinska Str., Kharkiv, 61023, Ukraine; e-mail: <sup>1</sup>prezid@naas.gov.ua, <sup>2</sup>admin@vet.kharkov.ua, <sup>3</sup>antger2011@gmail.com, <sup>4</sup>korneykov@ukr.net, <sup>5</sup>marina.stegnyy@gmail.com, <sup>6</sup>dmuzyka77@gmail.com, <sup>7</sup>dimavovk@gmail.com; ORCID: <sup>1</sup>0000-0001-5506-7139, <sup>2</sup>0000-0003-1787-5789, <sup>3</sup>0000-0002-3280-4172, <sup>4</sup>0000-0003-0227-4585, <sup>5</sup>0000-0001-5707-0139, <sup>6</sup>0000-0003-1598-6338, <sup>7</sup>0000-0002-5171-8448

#### **Coronavirus infections in animals and birds in the context of spreading pandemic coronavirus disease of people Covid-19 (the state and prospects of solving the problem)**

**Goal.** Because of significant spread in the modern world of coronavirus infection of a man of a new type (COVID-19), caused by a virus SARS-CoV-2, to provide professional analysis of the nature and biological characteristics of coronaviruses of animals, their evolutionary and phylogenetic relationships with coronaviruses of a man, as well as to outline prospects for the use of animal coronaviruses in the creation of a system of countermeasures against pandemic COVID-19.

**Methods.** The generalized literature data and the review of the achievements of scientists of NSC «IECVM» in the control of coronavirus infections in cattle and poultry are submitted for consideration.

**Results.** Classification and phylogenetic relationships in the family Coronaviridae are given, as well as the review of own and literature data on the genetic and antigenic structure of coronavirus cattle. They characterized the direction of the creation of means of control of coronavirus infection of cattle (development of vaccines and diagnostics). Circulation is established of the virus of infectious bronchitis of chickens «D 388 (QX)», «Italy 02», «4/91», «M41» in poultry farms of Ukraine. The immunity against infectious bronchitis of chickens is 93–100%. In the process of developing modern vaccine preparation for prevention of infectious diseases in poultry (Newcastle disease, infectious bronchitis of chickens and syndrome of decreased egg production) it is established that formaldehyde and ethylenimine completely inactivate the infectivity of the pathogens of the infections, while antigenic activity remains at a high level. The data are given of scientific researches in the ecology and biology of coronavirus infectious bronchitis of chickens, as well as in the study of the ultrastructure of the virus. **Conclusions.** Knowledge of biological properties and features of mammalian and poultry coronaviruses can be successfully applied in the tests on the effectiveness of control agents (medicines and disinfectants), for preventive actions (creation of «candidate» of vaccines), and control over Covid-19 infection.

**Key words:** Coronaviridae, biological properties, infectious bronchitis virus of chickens, controls, cattle coronavirus, phylogenetic relationships.

**DOI:** <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202005-01>

## **Бібліографія**

1. National Health Service (England). SARS (severe acute respiratory syndrome). Reviewed 24.10.2019. URL: <https://www.nhs.uk/conditions/sars>.
2. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) — The Kingdom of Saudi Arabia. 08.04.2020. URL: <https://www.who.int/csr/don/08-april-2020-mers-saudi-arabia/en>
3. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19): overview. 12.04.2020. URL: <https://who.sprinklr.com>

4. Urie N. J., Lombard J. E., Shivley C. B. et al. Prewaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *J. of Dairy Science*. 2018. V. 101, № 10. P. 9229–9244. doi: 10.3168/jds.2017-14019

5. Мищенко В.А., Думова В.В., Гетманский О.И. и др. Коронавирусная инфекция взрослого крупного рогатого скота. *Ветеринарная патология*. 2005. № 3. С. 31–34.

6. Tråvén M. Winter dysentery caused by bovine coronavirus: no rule without an exception. Diagnostics, clinical picture, epidemiology and herd immunity. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences, 2000. 135 p.

7. Пчельников А.В. Этиология, возрастная и сезонная динамика вирусных респираторных болезней телят в племенных хозяйствах. Москва: ВИЭВ, 2017. 118 с.

8. Калініна О.С. Лабораторна діагностика асоційованих респираторно-кишкових інфекцій телят. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2013. Т. 15, № 3(1). С. 126–129.

9. Castells M., Giannitti F., Caffarena R. D. et al. Bovine coronavirus in Uruguay: genetic diversity, risk factors and transboundary introductions from neighboring countries. *Archives of Virology*. 2019. V. 164, № 11. P. 2715–2724. doi: 10.1007/s00705-019-04384-w

10. Батомункуев А.С., Евдокимов П.И., Мельцов И.В. Рота- и коронавирусные инфекции крупного рогатого скота в Иркутской области. Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.П. Филиппова. 2019. № 2(55). С. 41–46. doi: 10.34655/bgsha.2019.55.2.006

11. Valarcher J.-F., Hägglund S. Chapter 46. Bovine coronavirus. *Infectious and parasitic diseases of livestock*; ed. P. Lefèvre et al. Paris: Lavoisier, 2010. V. 1. P. 545–552.

12. Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В., Фомина Н.В. Вирусные болезни животных. Москва: ВНИТИБП, 2001. 928 с.

13. Dea S., Verbeek A. J., Tijssen P. Antigenic and genomic relationships among turkey and bovine enteric coronaviruses. *J. of Virology*, 1990. V. 64, № 6. P. 3112–3118. doi: 10.1128/jvi.64.6.3112-3118.1990

14. Alekseev K. P., Vlasova A. N., Jung K. et al. Bovine-like coronaviruses isolated from four species of captive wild ruminants are homologous to bovine coronaviruses, based on complete genomic sequences. *J. of Virology*. 2008. V. 82, № 24. P. 12422–12431. doi: 10.1128/JVI.01586-08

15. Bedford T., Hodcroft E. Phylogeny of SARS-like betacoronaviruses including novel coronavirus SARS-CoV-2. 26.02.2020. URL: <https://nextstrain.org/groups/blab/sars-like-cov>

16. International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus Taxonomy: 2018b Release. 2018. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>

17. Короваева И.В., Вовк С.И., Панченко Л.А. Новый коронавирус — возбудитель атипичной пневмонии. *Аннали Мечниковского института*. 2005. № 1. С. 66–74. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami\\_2005\\_1\\_13](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2005_1_13)

18. Bidokhti M.R.M. A study of bovine coronavirus (BCV) and bovine respiratory syncytial virus (BRSV) infections in dairy herds in Sweden. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences, 2008. 41 p.

19. Brownlie J., Whittaker G. Chapter 24. Coronaviridae. *Fenner's Veterinary Virology*; ed. N.J. MacLachlan, E.J. Dubovi. London: Academic Press, 2017. P. 435–461. doi: 10.1016/B978-0-12-800946-8.00024-6

20. Oma V.S., Tråvén M., Alenius S. et al. Bovine coronavirus in naturally and experimentally exposed calves; viral shedding and the potential for transmission. *Virology J*. 2016. V. 13, № 1. P. 100. doi: 10.1186/s12985-016-0555-x

21. Горбатов А.В., Соколова Н.А., Пощинин М.Н. и др. Вакцинопрофилактика диареи новорожденных телят вирус-бактериальной этиологии. *Ветеринария и кормление*. 2018. № 5. С. 27–28. doi: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-5-9

22. Горячева М.М., Ганьшина М.В. Эффективность и особенности применения ассоциированных вакцин в США и России для профилактики короновиральной инфекции телят. *Аллея Науки*. 2018. Т. 8. № 5(21). С. 710–714. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35233346>

23. *Diseases of poultry*; ed. D. E. Swayne. 14<sup>th</sup> ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2020. 1451 p. doi: 10.1002/9781119371199

24. Стегний Б.Т., Музика Д.В., Стегний А.Б. та ін. Антигенні властивості вакцини для профілактики ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіту курей та синдрому зниження несучості. *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2014. Вип. 99. С. 105–107.

25. Стегний Б.Т., Музика Д.В., Стегний А.Б. та ін. Вивчення епізоотичної ситуації щодо інфекційного бронхіту курей за результатами антигенного серотипування в РЗГА. *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2013. Вип. 97. С. 139–140.

26. Стегний Б.Т., Кошелєв В.В., Музика Д.В. та ін. Епізоотологічний моніторинг ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіту курей та синдрому зниження несучості серед поголів'я сільськогосподарської птиці птахогосподарств областей України. *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2015. Вип. 100. С. 31–35.

27. Стегний Б.Т., Усова Л.П., Музика Д.В. и др. Эпизоотический мониторинг инфекционного бронхита кур в 2010–2015 годах в Украине. *Эпизоотология. Иммунобиология. Фармакология. Санитария*. 2016. № 3. С. 3–9.

28. Музика Д.В., Стегний Б.Т. Епізоотологічний моніторинг синантропних птахів України щодо основних вірусних інфекцій. *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2005. Вип. 85, т. 1. С. 798–804.

29. Van Regenmortel M.H.V., Fauquet C.M., Bishop D.H.L. Virus taxonomy: the classification and nomenclature of viruses. The seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. San Diego: Academic Press, 2000. 1167 p. doi: 10.1016/s0168-1702(01)00352-5

30. Самуйленко А.Я., Непоклонов Е.А., Соловьев Б.В. Инфекционная патология животных: в 2 т. Москва: Академкнига, 2006. Т. 1. 1911 с.

31. Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В. Вирусные болезни животных. Москва, 1998. 928 с.

32. Бакулин В.А., Савостьянов Г.А., Корвин Р.Н. и др. Атлас ультраструктурной патологии

вирусных болезней птиц. Санкт-Петербург: НИИХ СПбГУ, 1999. 48 с.

33. Бочков Ю.А., Дрыгин В.В., Хлыбова Т.В. Очистка и концентрирование вируса инфекционного бронхита кур. Проблемы инфекционной патологии с.-х. животных: тез. докл. конф. Владимир, 1997. С. 152–153.

34. Пономарев А.П. Структурно-функциональные аспекты строения изометрических вирусов животных. Вестник РАСХН. 2001. № 4. С. 10–13.

35. Пономарев А.П., Мищенко В.А. Электронная микроскопия вирусов животных и некоторых условно-патогенных микроорганизмов. Владимир: Фолиант, 2005. 160 с.