

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-96>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022



Генетический полиморфизм и распространение пестивирусов (*Flaviviridae: Pestivirus*) крупного рогатого скота в мире и в Российской Федерации

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

ФГБУН Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий (СФНЦА) РАН, Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока, 630501, Новосибирская область, Новосибирский р-н, пос. Краснообск, Россия

Род *Pestivirus* семейства *Flaviviridae* включает 11 видов. Пестивирусы крупного рогатого скота (КРС) являются возбудителями вирусной диареи – болезни слизистых (ВД – БС), широко распространённой среди этих животных, и включают 3 генетически различающиеся вида: пестивирус А (bovine viral diarrhoea virus 1, BVDV-1), В (BVDV-2) и Н (BVDV-3, HoBiPeV). Число субтипов BVDV-1 составляет 21, BVDV-2 – 4 и BVDV-3 – 4. Наличие полиморфизма вирусов затрудняет диагностику вызываемых ими заболеваний, снижает эффективность вакцинации и контрольных программ.

Для поиска научных статей использовали базы данных PubMed, MedLine, Web of Science, Scopus, eLIBRARY.RU за 2000–2021 гг.

Пестивирус А (BVDV-1) характеризуется повсеместным распространением, но чаще регистрируется в странах Европы. Наибольшее количество его субтипов выявлено у КРС в Италии и Китайской Народной Республике (КНР). Вирус широко распространён в Центральном регионе РФ (субтипы 1а и 1м). На территории Сибири среди аборигенных и импортированных животных циркулируют 11 субтипов BVDV-1: 1а (5%), 1b (35%), 1с (5%), 1d (10%), 1f (20%), 1g, 1i (по 2,5%), 1j, 1к, 1р и 1г (по 5%). Пестивирус В (BVDV-2) более вирулентный, встречается реже, преимущественно в Соединённых Штатах Америки (США), Канаде, Бразилии, Аргентине, Уругвае, некоторых странах Европы: Федеративной Республике Германия (ФРГ), Словакии, Италии и Азии (Южная Корея, Япония и Монголия). В Сибирском регионе выявлены 3 его субтипа: 2а (25%), 2b (10%) и 2с (5%). Пестивирус Н (BVDV-3) циркулирует на территории Европы, Азии и Южной Америки. Основным путём заноса для этого возбудителя служат контаминированные биологические препараты. В России BVDV-3 итапо-бразильской группы (3а) выявлен в 7 лотах эмбриональной сыворотки.

Установлена роль пестивирусов в возникновении респираторных болезней телят, абортос, системных инфекций и энтеритов как у телят, так и у взрослых животных. Источником инфицирования в подобных случаях является контаминированная живая вакцина.

Ключевые слова: обзор; пестивирусы; крупный рогатый скот (КРС); вирусная диарея; генетический полиморфизм; виды; субтипы; распространение

Для цитирования: Глотов А.Г., Глотова Т.И., Нефедченко А.В., Котенева С.В. Генетический полиморфизм и распространение пестивирусов (*Flaviviridae: Pestivirus*) крупного рогатого скота в мире и в Российской Федерации. *Вопросы вирусологии*. 2022; 67(1): 18-26. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-96>

Для корреспонденции: Глотов Александр Гаврилович, д-р вет. наук, профессор, главный научный сотрудник – заведующий лабораторией биотехнологии, диагностический центр ФГБУН Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий (СФНЦА) РАН, Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока, 630501, Новосибирская область, Новосибирский р-н, пос. Краснообск, Россия. E-mail: glotov_vet@mail.ru

Участие авторов: Глотов А.Г. – анализ литературы, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи, общее руководство; Глотова Т.И. – анализ литературы, редактирование статьи; Нефедченко А.В. – анализ литературы, утверждение окончательного варианта статьи; Котенева С.В. – анализ литературы.

Финансирование. Исследование выполнено за счёт государственного бюджета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 02.12.2021
Принята в печать 27.01.2022
Опубликована 28.02.2022

REVIEW ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-96>

Genetic diversity and distribution of bovine pestiviruses (*Flaviviridae: Pestivirus*) in the world and in the Russian Federation

Alexander G. Glotov, Tatyana I. Glotova, Alexey V. Nefedchenko, Svetlana V. Koteneva

FSBIS Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Institute of Experimental Veterinary Medicine of Siberia and the Far East, 630501, Novosibirsk Region, Novosibirsky district, Krasnoobsk vill., Russia

The genus *Pestivirus* of the family *Flaviviridae* includes 11 species. Bovine pestiviruses are the causative agents of viral diarrhea/mucosal disease and include three genetically distinct species: pestivirus A (BVDV-1), B (BVDV-2), and H (BVDV-3). The number of BVDV-1 subtypes is 21, BVDV-2 – 4, and BVDV-3 – 4, which complicates the diagnosis of associated diseases, reduces the effectiveness of vaccination and control programs.

We performed the search in the PubMed, Web of Science, Scopus, eLIBRARY.RU databases for articles published in 2000–2021.

Pestivirus A is distributed everywhere, although the largest number of subtypes was found in cattle in Italy and China. The virus is widespread in the Central region of the Russia (subtypes 1a and 1m). In Siberia, eleven subtypes circulate among native and imported animals: 1a (5%), 1b (35%), 1c (5%), 1d (10%), 1f (20%), 1g, 1i (both 2.5%), 1j, 1k, 1p, and 1r (all for 5%). Pestivirus B subtype is more virulent, found less frequently and mainly in the North and South America, in some European countries, and in Asia. Three subtypes have been identified in Siberia: 2a (25%), 2b (10%), and 2c (5%). Pestivirus H circulates in Europe, Asia and South America. The main route of entry is contaminated biological products. In Russia, BVDV-3 of the Italian-Brazilian group (3a) was detected in 7 lots of fetal bovine serum.

The role of the virus in the occurrence of respiratory diseases in calves, abortion, systemic infection and enteritis in calves and adult animals has been established. The source of the virus in such cases was a contaminated modified live vaccine.

Keywords: *pestiviruses; bovine viral diarrhea/mucosal disease; genetic polymorphism; species; subtypes; spread*

For citation: Glotov A.G., Glotova T.I., Nefedchenko A.V., Koteneva S.V. Genetic diversity and distribution of bovine pestiviruses (*Flaviviridae; Pestivirus*) in the world and in the Russian Federation. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2022; 67(1): 18-26 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-96>

For correspondence: Alexander G. Glotov, D.Sci. (Vet.), Professor, Chief Researcher – Head of Biotechnology Laboratory, Diagnostic Center, FSBIS Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Institute of Experimental Veterinary Medicine of Siberia and the Far East 630501, Novosibirsk Region, Novosibirsky district, Krasnoobsk vill., Russia. E-mail: glotov_vet@mail.ru

Information about the authors:

Glotov A.G., <http://orcid.org/0000-0002-2006-0196>

Glotova T.I., <http://orcid.org/0000-0003-3538-8749>

Nefedchenko A.V., <http://orcid.org/0000-0002-4181-4268>

Koteneva S.V., <http://orcid.org/0000-0003-2649-7505>

Contribution: Glotov A.G. – literature analysis, writing the text of the article, approval of the final version of the article, general guidance; Glotova T.I. – literature analysis, editing of the article; A.V. Nefedchenko – literature analysis, approval of the final version of the article; Koteneva S.V. – literature analysis.

Funding. The research was funded by the State budget.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Received 02 December 2021

Accepted 27 January 2022

Published 28 February 2022

Введение

К настоящему времени классификация рода *Pestivirus* семейства *Flaviviridae* претерпела изменения. В 2017 г. Международным комитетом по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) предложено включение 7 новых видов в дополнение к 4 существовавшим ранее. Вне зависимости от принадлежности к основному хозяи-

ну предложены названия с использованием формата *Pestivirus X*, где X – индекс, обозначающий соответствующий вид. При этом изменились наименования видов, однако изоляты по-прежнему означаются по их первоначальным названиям. Прототипный вид вируса переименован в пестивирус А (вирус вирусной диареи крупного рогатого скота (КРС) 1 типа; bovine viral diarrhea virus 1, BVDV-1), пестивирус В (вирус вирусной диареи КРС 2 типа; BVDV-2), пестивирус С

(вирус классической чумы свиней; classic swine fever virus, CSFV) и пестивирус D (вирус пограничной болезни овец; Border disease virus, BDV). Новые виды включают в себя Pestivirus E (пестивирус вилорога; pronghorn pestivirus), Pestivirus F (вирус Бунгованна; Bungowannah virus), Pestivirus G (пестивирус жирафа; giraffe pestivirus), Pestivirus H (вирус вирусной диареи КРС 3 типа, BVDV-3; HoBi-like pestivirus, HoBiPeV), Pestivirus I (пестивирус овец; Aydin-like (Айдын-подобный) pestivirus, sheep pestivirus), Пестивирус J (пестивирус крыс; rat pestivirus) и пестивирус K (атипичный пестивирус свиней; atypical porcine pestivirus) [1].

Пестивирусы КРС являются возбудителями вирусной диареи – болезни слизистых оболочек (ВД – БС), широко распространённой и экономически значимой инфекции [2–5]. Наибольшее распространение этих патологических агентов выявлено в странах с высокой плотностью расселения животных, где не принимаются систематические меры контроля заболеваний и эпизоотическая ситуация определяется патогенетическими механизмами, посредством которых возбудители могут сохраняться в популяциях КРС.

У восприимчивых животных все виды пестивирусов вызывают сходную патологию, включающую острые инфекции с иммуносупрессией, энтериты, рассасывание эмбрионов, аборт на всех стадиях стельности (вынашивания), врождённые уродства плода, рождение слабых телят, бесплодие, респираторную патологию и ВД – БС [4, 6–12]. Кроме этого, рассматриваемые патогены могут являться контаминантами биологических препаратов (эмбриональная сыворотка; перевиваемые линии клеточных культур; вакцины для медицины и ветеринарии; препараты интерферонов, трипсина, биотехнологические препараты; эмбрионы; стволовые клетки; сперма быков-производителей и др.) [13–20].

На течение болезни оказывают влияние вирулентность инфицирующего штамма, иммунный статус животного, его молочная продуктивность, условия содержания и кормления, а также многие другие хозяйственные факторы [3, 21]. Характер эпизоотической ситуации и стационарность очагов инфекции поддерживаются в основном за счёт циркуляции и постоянной эволюции определённых энзоотических штаммов либо заноса новых. Во втором случае возможно проявление широкого спектра симптомов, описанных в литературе. В подобных ситуациях вирус может рассматриваться как вновь возникающий (re-emerging) [22–24].

Большую роль в распространении возбудителя в популяциях КРС могут играть вакцинные препараты, контаминированные в ходе производства нецитопатогенными штаммами пестивирусов. Последние заносятся в клеточные культуры случайным образом из не прошедшей проверку эмбриональной сыворотки, используемой для размножения вакцинных штаммов [16, 17].

Целями настоящего обзора являются систематизация и актуализация научных данных о генетическом

разнообразии пестивирусов, циркулирующих среди КРС в мире и на территории Российской Федерации.

Характеристика возбудителей

Все пестивирусы имеют сходное строение вириона. Их геном представлен однонитевой РНК положительной полярности размером 12,3 т.п.н. Она имеет одну открытую рамку считывания (open reading frame, ORF) длиной ~4 тыс. кодонов, кодирующую 12 структурных и неструктурных белков (Npro-C-Erns-E1-E2-p7-NS2-NS3-NS4A-NS4B-NS5A-NS5B). Этот участок фланкирован с 5'- и 3'-концов нетранслируемыми областями (untranslated region) (5'-UTR и 3'-UTR) [5, 7]. Из всех регионов вирусного генома для дифференциации (сравнительного изучения) и филогенетического анализа широко используются 5'-UTR, Npro и E2 [5, 25].

Изменения в геноме пестивирусов являются результатом 3 процессов, приводящих к образованию различающихся, но близкородственных мутантов (субтипов): 1) накопление точечных мутаций в результате ошибок РНК-зависимой РНК-полимеразы; 2) негомологичная рекомбинация РНК; 3) рекомбинация гомологичной РНК. Частота мутаций аналогична таковой для других РНК-содержащих вирусов; считается, что 1 точечная мутация вводится в геном пестивируса за 1 цикл репликации [26]. Предполагается, что средняя скорость эволюции штаммов для региона 5'-UTR составляет $9,3 \times 10^{-3}$ замен/сайт/год с интервалом достоверности между 4,8 и 14,7 замен/10³ нуклеотидов [20].

Число известных к настоящему времени субтипов BVDV-1 составляет 21, BVDV-2 – 5 и BVDV-3 – 4. Роль их в инфекционной патологии КРС до конца не ясна. Все виды включают цитопатогенные и нецитопатогенные биотипы [7, 23, 26]. Существование подобного полиморфизма затрудняет диагностику вызываемых пестивирусами заболеваний, а также снижает эффективность вакцинации и контрольных программ. До настоящего времени не известно, обладают ли эти виды вируса взаимной перекрёстной защитой [27, 28]. Во всём мире наиболее распространены BVDV-1a и BVDV-1b, которые наряду с BVDV-2a входят в состав большинства коммерческих вакцинных препаратов [4].

В СССР вызываемые пестивирусами инфекции регистрировались с 1970 г.; к этому же времени относится выделение штаммов данных возбудителей, однако в указанный период проведение их полной идентификации не представлялось возможным.

Эпизоотология заболевания

ВД-БС регистрируется во всех странах мира и чаще носит энзоотический характер. Инфицированность КРС составляет 60–85% в зависимости от региональных особенностей. В стадах с наличием персистентно инфицированных животных она может достигать 90–100% [4].

Источники и пути передачи возбудителя

Для выживания в популяции хозяина КРС пестивирусы используют комбинированную стратегию, осно-

ванную на двух принципах: «инфицируй и исчезай» (эстафетная передача) и «инфицируй и персистируй». В первом случае это приводит к возникновению у восприимчивых животных преходящих «транзитных» острых форм инфекции (ТИ) и дальнейшей передаче её другим, а во втором – к пожизненной персистентной инфекции (ПИ) у отдельных особей путём уклонения от их иммунной защиты при помощи уникальных механизмов, не имеющих аналогов у других вирусов [31]. Поэтому транзитно инфицированные животные являются кратковременными и тупиковыми источниками патологического агента, в то время как имеющие ПИ представляют собой его постоянный эндогенный источник в стаде и играют основную роль в поддержании стационарного неблагополучия животноводческих хозяйств [4, 10].

Распространение видов вируса

Пестивирус А (BVDV-1) распространён по всему миру, однако частота его выявления выше в странах Европы. Согласно опубликованным последовательностям, большинство изолятов вируса относится к BVDV-1 (88,2%), что значительно выше, чем доля BVDV-2 (11,8%). При этом чаще всего встречается BVDV-1b, затем 1a и 1c [26]. Наибольшее количество субтипов (до 21) выявлено у КРС в Италии [32] и Китайской Народной Республике (КНР) [33].

В РФ исследования по филогенетическому анализу изолятов вирусов носят фрагментарный характер. Установлено широкое распространение вируса 1 типа среди КРС в Центральном регионе РФ [34] и выявлены 2 антигенно отличающихся штамма вируса (1a и 1m) в популяциях домашнего скота и лесных бизонов (*Bison bison athabascae*) [35].

На территории Сибирского региона при исследовании молочных комплексов среди аборигенных и импортных животных установлена циркуляция 11 субтипов BVDV-1: 1a (5%), 1b (35%), 1c (5%), 1d (10%), 1f (20%), 1g, 1i (по 2,5%), 1j, 1k, 1p и 1r (по 5%) (рисунок)*. Преобладающим оказался BVDV-1b, выявленный у имеющего различного характера патологию местного и импортного скота [36, 37]. BVDV-1c и BVDV-1d детектированы в пробах сыворотки крови телят с респираторными заболеваниями, рождённых от нетелей (не рожавших ранее половозрелых самок КРС) из Голландии и Франции, а также у телёнка местного происхождения. Присутствие BVDV-1f установлено в сыворотке крови телёнка с респираторной патологией, рождённого импортированной из Федеративной Республики Германия (ФРГ) нетелью. Помимо этого, данный субтип выявлен в пробах сыворотки крови коров (в т.ч. нетелей) отечественных пород в 3 регионах Сибири. BVDV-1i обнаружен у телёнка отечественного происхождения, а BVDV-1p – у рождённого нетелью из ФРГ. Вариант BVDV-1a детектирован во внутренних органах абортного плода и сыворотках крови телят австрийского

и голландского происхождения, BVDV-1g – в висцеральных органах телёнка немецкого происхождения. Наличие субтипа BVDV-1k установлено во внутренних органах телёнка от нетели из Франции. Наконец, BVDV-1j явился контаминантом эмбриональных сывороток и клеточных культур.

В литературе имеются сообщения о выявлении варианта BVDV-1f на территории Словении [38] и Австрии с высокой частотой у персистентно инфицированных животных. Спорадически этот субтип вируса обнаруживался в Италии [39] и Турции, однако описания клинических синдромов болезни отсутствовали. BVDV-1g вызвал вспышку пневмонии тяжёлого течения и геморрагического энтерита на западе Турции [40]. В России указанные субтипы детектированы у телят с признаками тяжёлой острой фибринозной бронхопневмонии, рождённых от импортного из Австрии и ФРГ скота, а также у телят из Новосибирской области.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о циркуляции большого количества субтипов пестивируса А среди отечественного и импортного КРС.

Пестивирус В (BVDV-2) встречается с меньшей частотой. Этот агент выделен от КРС в США [41], Канаде [42], Бразилии [43], Аргентине [44], Уругвае [45], некоторых странах Европы (ФРГ [46], Словакия [47], Италия [20]) и Азии: Южной Кореи [48], Японии [49] и Монголии [50]. Считается, что заносу его на европейскую территорию способствовали контаминированная эмбриональная сыворотка и другие биологические продукты, в частности вакцинные препараты [20, 51]. Данный вид вируса, считающийся наиболее вирулентным, подразделяется на 4 субтипа (2a...2d) [51] и преобладает в США и Канаде, достигая 50% от всех выделенных штаммов [4].

В Сибири у животных импортного и отечественного происхождения обнаружены 3 субтипа BVDV-2 – 2a (25%), 2b (10%) и 2c (5%) [29, 36, 37]. Первые 2 из них признаны основными этиологическими агентами патологии воспроизводства и системной инфекции с геморрагическим синдромом [4, 42, 52, 53]. На территории Сибирского региона BVDV-2a изолирован в 2008 г. от абортировавшей коровы местного происхождения, а субтип BVDV-2b выявлен у завезённых из США нетелей при вспышке массовых абортных, а также у рождённых телят в возрасте до 30 дней на фоне энтеритов и пневмоний [29, 36, 37].

BVDV-2c считается редким субтипом и впервые зарегистрирован в 2013–2014 гг. в ФРГ и Голландии у серонегативных животных при массовой энзоотической вспышке. Он вызывал снижение молочной продуктивности у коров, лихорадку, респираторное заболевание и геморрагический энтерит у телят, коров (включая нетелей) [54, 55]. В 2016 г. BVDV-2c обнаружен при вспышке болезни у мелких жвачных животных (*Ruminantia*) в Южной Италии, где он циркулировал начиная с 2004 г. [56]. Нами установлена циркуляция данного субтипа, ранее не выявляемого в нашей стране, среди перманентно и транзитивно инфицированных

*Дополнительные материалы расположены на сайте журнала: <https://virusjour.elpub.ru/jour>

ного скота, импортированного из ФРГ. В связи с этим к факту обнаружения BVDV-2b и BVDV-2c на территории РФ следует относиться с определённой эпидемиологической настороженностью, учитывая их потенциальную эмерджентность и отсутствие в составе коммерческих вакцин.

По нашему мнению, наибольшее распространение вируса в России приходилось на период 2006–2015 гг., будучи связано с интенсификацией молочного скотоводства и массовым завозом высокопродуктивного импортного скота. Однако выявление некоторых «экзотических» субтипов, описанное в единичных странах (например, в ФРГ, Голландии и Италии) среди аборигенного КРС в «закрытых» хозяйствах, куда не осуществлялся ввоз сторонних особей, диктует необходимость критически подходить к данному выводу и предположить, что эти разновидности возбудителя существовали в сибирской популяции животных на протяжении длительного периода времени. Установление источника происхождения указанных субтипов не представляется возможным.

Пестивирус Н (BVDV-3, HoBi-like, HoBiPeV). Распространение этого вируса, возможно, до настоящего времени ограничено несколькими регионами и связано с использованием контаминированных биологических препаратов. Впервые HoBiPeV выделен из партии эмбриональной сыворотки, собранной в Бразилии, но расфасованной на европейской территории, и охарактеризован в ФРГ [57]. Изолят, названный D32/00_HoBi, признан прототипным для бразильской группы вирусов. После этого несколькими авторами идентифицированы генетически различающиеся подтипы, имеющие региональное распространение, в частности тайская [58], индийская [59] и итальянская группы [11]. Таким образом, на сегодняшний день установлено наличие 4 генетических групп данного вируса (BVDV-3a...d).

В зарубежной литературе приводятся сообщения об обнаружении генома BVDV-3 в эмбриональной сыворотке. Так, M. Giannarioli и соавт. [61] в результате исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) 26 архивных партий препарата, полученных на протяжении 1992–2013 гг. и прошедших процессы фильтрования и гамма-облучения, выявили 15 содержащих HoBi-like вирус серий. При этом 7 партий были произведены в Южной Америке и 1 – в Австралии. Страна происхождения для оставшихся 7 серий не была определена. Филогенетический анализ показал, что обнаруженный вирус относится к бразильской группе и был занесён на территорию Италии с эмбриональной сывороткой.

Изучение 90 серий коммерческой сыворотки, произведённой в США, но расфасованной в Европе, привело к отрицательным результатам в отношении BVDV-3, однако в 19 из них присутствовал BVDV-1, а в 1 – BVDV-2 [62]. По данным отечественных исследователей, BVDV-3 обнаружен в составе коммерческой вакцины против чумы мелких жвачных животных на территории Республики Таджикистан [60].

Проведёнными на территории Сибирского региона исследованиями установлено наличие генома вируса в 7 из 18 исследованных образцов использовавшихся в России эмбриональных сывороток 2 производителей. Вирусная РНК присутствовала в 2 лотах сыворотки российского (ООО «Биолот») и 5 сериях импортного производства (PAA Laboratories, Австрия). Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей продемонстрировал их принадлежность к штаммам итальянской подгруппы вируса [15, 37]. Позже Pestivirus Н выделен в клеточной культуре и установлена его этиологическая роль в возникновении респираторной формы болезни у телят [30].

В другой работе получены доказательства роли вируса в снижении коэффициента оплодотворения, а также в этиологии аборт, системной инфекции и энтеритов у телят и взрослых животных. Вспышки инфекции зарегистрированы в естественных условиях на 3 крупных молочно-товарных фермах; высказано предположение о связи этих вспышек с заносом возбудителя в ранее благополучные хозяйства с живой вакциной против нодулярного дерматита КРС. Нуклеотидный сиквенс последовательностей 3 выявленных у животных изолятов вируса установил их идентичность со штаммом BVDV-3, присутствовавшим в вакцине. Филогенетический анализ участка последовательности 5'-UTR генома изолятов отнёс их к штаммам вируса, выделенным в Бразилии и Италии (BVDV-3a) [63].

Согласно итальянским исследователям, низкая частота выявления HoBiPeV в Италии и отсутствие циркуляции его в других европейских странах подтверждают гипотезу о занесении данного варианта с контаминированными биологическими продуктами, а не с инфицированными животными [20]. Наши данные полностью согласуются с подобным утверждением.

Заключение

Анализ литературных данных свидетельствует о распространённости BVDV-1 во всём мире, преимущественно в Европейском регионе. Субтип BVDV-2 по сравнению с ним более вирулентен и чаще встречается на территории Северной Америки, реже – в других странах. Основными источниками этих патогенов являются КРС в процессе осуществления операций по международной торговле и контаминированные биологические препараты. Распространение BVDV-3 в настоящее время ограничено несколькими регионами Южной Америки, Европы и Азии; главным его источником также выступают контаминированные биопрепараты.

По данным отечественных исследователей, на территории Российской Федерации установлено широкое распространение возбудителей ВД – БС, циркулирующих среди КРС отечественного и иностранного происхождения. При этом отмечается достаточно высокая степень гетерогенности этих инфекционных агентов. На основании филогенетического анализа установлена циркуляция 12 субтипов BVDV-1, 3 субтипов BVDV-2 и 1 – BVDV-3. Преобладающими являются BVDV-1b и BVDV-2a.

По нашему мнению, высокий уровень генетической гетерогенности BVDV-1 и территориального распространения пестивирусов в целом объясняются интенсификацией молочного животноводства в РФ, сопровождающейся концентрацией животных на ограниченных территориях, торговлей КРС внутри страны и завозом штаммов вирусов с территории других государств при отсутствии или недостаточности официальных мер контроля.

Впервые установлена циркуляция 2 новых субтипов BVDV-2 (b и c), ранее не регистрировавшихся на территории РФ. К факту обнаружения указанных вариантов необходимо относиться с определённой эпидемиологической настороженностью, учитывая их эмерджентность и отсутствие в составе коммерческих вакцин.

Отсутствие на сегодняшний день вакцин против BVDV-3 создаёт условия для распространения вируса в популяциях КРС и во многом снижает эффективность специфической профилактики ВД – БС. Недостаточность же систематического контроля биопрепаратов в значительной степени способствует распространению возбудителя. Биологические и биотехнологические продукты, контаминированные нецитопатогенными штаммами вирусов, следует рассматривать как возможный источник интродукции эмерджентных видов/субгенотипов пестивирусов КРС в новые регионы и страны, включая Россию. С учётом этого представляется необходимым продолжение исследований в данном направлении с преимущественным акцентом на изучении филодинамики представителей рода *Pestivirus*.

ЛИТЕРАТУРА

- ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. Genus: Pestivirus; 2019. Available at: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae/361/genus-pestivirus (accessed January 18, 2021).
- Верховская А.Е., Сергеев В.А., Алипер Т.И., Иванов Е.В. Особенности диагностики и профилактики вирусной диареи крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2009; (8): 3–7.
- Evans C.A., Pinior B., Larska M., Graham D., Schweizer M., Guidarini C., et al. Global knowledge gaps in the prevention and control of bovine viral diarrhoea (BVD) virus. *Transbound. Emerg. Dis.* 2019; 66(2): 640–52. <https://doi.org/10.1111/tbed.13068>
- Ridpath J.F. Bovine viral diarrhoea virus: global status. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010; 26(1): 105–21. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2009.10.007>
- Simmonds P., Becher P., Bukh J., Gould E.A., Meyers G., Monath T., et al. ICTV virus taxonomy profile: *Flaviviridae*. *J. Gen. Virol.* 2017; 98(1): 2–3. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000672>
- Brock K.V. The many faces of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2004; 20(1): 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2003.12.002>
- Goyal S.M., Ridpath J.F., eds. *Bovine Viral Diarrhoea Virus. Diagnosis, Management, and Control*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2005.
- Gard J.A., Givens M.D., Stringfellow D.A. Bovine viral diarrhoea virus (BVDV): epidemiologic concerns relative to semen and embryos. *Theriogenology*. 2007; 68(3): 434–42. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.003>
- Grooms D.L. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2004; 20(1): 5–19. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2003.11.006>
- O'Rourke K. BVDV: 40 years of effort and the disease still has a firm hold. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; 220(12): 1770–3.
- Decaro N., Lucente M.S., Mari V., Cirone F., Cordioli P., Camedero M., et al. Atypical pestivirus and severe respiratory disease in calves, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(8): 1549–52. <https://doi.org/10.3201/eid1708.101447>
- Decaro N. HoBi-like pestivirus and reproductive disorders. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7: 622447. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.622447>
- Урываев Л.В., Ионова К.С., Дедова А.В., Дедова Л.В., Селиванова Т.К., Парасюк Н.А., и др. Анализ контаминации клеточных культур пестивирусом BVDV и микоплазмами. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(5): 15–21.
- Глотов А.Г., Глотова Т.И., Котенева С.В. О контаминации импортируемой фетальной сыворотки крови крупного рогатого скота пестивирусами как факторе распространения вирусной диареи в условиях глобализации: мини-обзор. *Сельскохозяйственная биология*. 2018; 53(2): 248–57. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.2.248rus>
- Котенева С.В., Максютов Р.А., Глотова Т.И., Глотов А.Г. Идентификация атипичного пестивируса крупного рогатого скота в биологических образцах. *Сельскохозяйственная биология*. 2017; 52(6): 1259–64. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1259rus>
- Makoschey B., van Gelder P.T., Keijsers V., Goovaerts D. Bovine viral diarrhoea virus antigen in foetal calf serum batches and consequences of such contamination for vaccine production. *Biologicals*. 2003; 31(3): 203–8. [https://doi.org/10.1016/s1045-1056\(03\)00058-7](https://doi.org/10.1016/s1045-1056(03)00058-7)
- Pastoret P.P. Human and animal vaccine contaminations. *Biologicals*. 2010; 38(3): 332–4. <https://doi.org/10.1016/j.biologics.2010.02.015>
- Giangaspero M. Pestivirus species potential adventitious contaminants of biological products. *Trop. Med. Surg.* 2013; 1(6): 153. <https://doi.org/10.4172/2329-9088.1000153>
- Pecora A., Perez Aguirreburualde M.S., Ridpath J.F., Dus Santos M.J. Molecular characterization of pestiviruses in fetal bovine sera originating from Argentina: evidence of circulation of HoBi-like viruses. *Front. Vet. Sci.* 2019; 6: 359. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00359>
- Luzzago C., Decaro N. Epidemiology of bovine pestiviruses circulating in Italy. *Front. Vet. Sci.* 2021; 8: 669942. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.669942>
- Moennig V., Becher P. Control of bovine viral diarrhoea. *Pathogens*. 2018; 7(1): 29–41. <https://doi.org/10.3390/pathogens7010029>
- Глотов А.Г., Глотова Т.И. Атипичные пестивирусы крупного рогатого скота. *Сельскохозяйственная биология*. 2015; 50(4): 399–408. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2015.4.399rus>
- Bauermann F.V., Ridpath J.F. HoBi-like viruses – the typical ‘atypical bovine pestivirus’. *Anim. Health Res. Rev.* 2015; 16: 64–9. <https://doi.org/10.1017/S146625231500002X>
- Pinior B., Firth C.L., Richter V., Lebl K., Trauffer M., Dzieciol M., et al. A systematic review of financial and economic assessments of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevention and mitigation activities worldwide. *Prev. Vet. Med.* 2017; 137(Pt. A): 77–92. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.12.014>
- Becher P., Tautz N. RNA recombination in pestiviruses: Cellular RNA sequences in viral genomes highlight the role of host factors for viral persistence and lethal disease. *RNA Biol.* 2011; 8(2): 216–24. <https://doi.org/10.4161/rna.8.2.14514>
- Yeşilbaş K., Alpaly G., Becher P. Variability and global distribution of subgenotypes of bovine viral diarrhoea virus. *Viruses*. 2017; 9(6): 128. <https://doi.org/10.3390/v9060128>
- Brock K.V., McCarty K., Chase C.C., Harland R. Protection against fetal infection with either bovine viral diarrhoea virus type 1 or type 2 using a noncytopathic type 1 modified-live virus vaccine. *Vet. Ther.* 2006; 7(1): 27–34.
- Nardelli S., Decaro N., Belfanti I., Lucente M.S., Giammarioli M., Mion M., et al. Do modified live virus vaccines against bovine viral diarrhoea induce fetal cross-protection against HoBi-like Pestivirus? *Vet. Microbiol.* 2021; 260: 109178. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109178>
- Глотов А.Г., Глотова Т.И., Южаков А.Г., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Выделение на территории Российской Федерации нецитопатогенного изолята 2-го генотипа вируса диареи – болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота. *Вопросы вирусологии*. 2009; 54(5): 43–7.
- Акимова О.А., Южаков А.Г., Корицкая М.А., Иванов Е.В., Джавадова Г.А., Глотов А.Г., и др. Выделение и идентифи-

- кация вируса вирусной диареи крупного рогатого скота 3-го типа в животноводческом хозяйстве Российской Федерации. *Ветеринария*. 2021; (7): 17–22. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.7.17-22>
31. Peterhans E., Schweizer M. Pestiviruses: how to outmaneuver your hosts. *Vet. Microbiol.* 2010; 142(1-2):18–25. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.09.038>
 32. Giammarioli M., Ceglie L., Rossi E., Bazzucchi M., Casciari C., Petrini S., et al. Increased genetic diversity of BVDV-1: recent findings and implications thereof. *Virus Genes*. 2015; 50(1): 147–51. <https://doi.org/10.1007/s11262-014-1132-2>
 33. Deng M., Ji S., Fei W., Raza S., He C., Chen Y., et al. Prevalence study and genetic typing of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in four bovine species in China. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0134777. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134777>
 34. Шульпин М.И., Аянот П.К., Мищенко В.А. Индикация вируса диареи крупного рогатого скота, генотипирование и филогенетический анализ изолятов, выявленных на территории Российской Федерации. *Вопросы вирусологии*. 2003; 48(5): 41–6.
 35. Юров Г.К., Алексеенкова С.В., Диас Хименес К.А., Неустров М.П., Юров К.П. Антигенные свойства нецитопатогенных штаммов вируса диареи – болезни слизистых крупного рогатого скота. *Российский ветеринарный журнал*. 2013; (2): 24–6.
 36. Котенева С.В., Нефедченко А.В., Глотова Т.И., Глотов А.Г. Генетический полиморфизм возбудителя вирусной диареи (болезни слизистых оболочек) крупного рогатого скота на молочных комплексах Сибири. *Сельскохозяйственная биология*. 2018; 53(6): 1238–46. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.6.1238rus>
 37. Глотов А.Г., Котенева С.В., Глотова Т.И., Южаков А.Г., Максютов Р.А., Забережный А.Д. Филогенетический анализ пестивирусов крупного рогатого скота, выявленных в Сибири. *Вопросы вирусологии*. 2018; 63(4): 185–91. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-4-185-191>
 38. Toplak I., Sandvik T., Barlič-Maganja D., Grom J., Paton D. Genetic typing of bovine viral diarrhoea virus: most Slovenian isolates are of genotypes 1d and 1f. *Vet. Microbiol.* 2004; 99(3-4): 175–85. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2003.12.004>
 39. Giammarioli M., Pellegrini C., Casciari C., Rossi E., De Mia G.M. Genetic diversity of bovine viral diarrhoea virus 1: Italian isolates clustered in at least seven subgenotypes. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2008; 20(6): 783–8. <https://doi.org/10.1177/104063870802000611>
 40. Yesilbag K., Forster C., Ozyigit M., Alpaly G., Tuncer P., Thiel H.J., et al. Characterization of bovine viral diarrhoea virus BVDV isolates from an outbreak with hemorrhagic enteritis and severe pneumonia. *Vet. Microbiol.* 2014; 169(1-2): 42–9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.12.005>
 41. Evermann J.F., Ridpath J.F. Clinical and epidemiologic observations of bovine viral diarrhoea virus in the northwestern United States. *Vet. Microbiol.* 2002; 89(2-3): 129–39. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00178-5](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00178-5)
 42. Carman S., Van Dreumel T., Ridpath J., Hazlett M., Alves D., Dubovi E., et al. Severe acute bovine viral diarrhoea in Ontario, 1993–1995. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1998; 10(1): 27–35. <https://doi.org/10.1177/104063879801000010>
 43. Silveira S., Weber M.N., Mósen A.C., Da Silva M.S., Streck A.F., Pescador C.A., et al. Genetic Diversity of Brazilian Bovine Pestiviruses Detected Between 1995 and 2014. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(2): 613–23. <https://doi.org/10.1111/tbed.12427>
 44. Pecora A., Malacari D.A., Ridpath J.F., Perez Aguirreburualde M.S., Combessies G., Odeón A.C., et al. First finding of genetic and antigenic diversity in 1b-BVDV isolates from Argentina. *Res. Vet. Sci.* 2014; 96(1): 204–12. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.11.004>
 45. Maya L., Puentes R., Reolón E., Acuña P., Riet F., Rivero R., et al. Molecular diversity of bovine viral diarrhoea virus in Uruguay. *Arch. Virol.* 2016; 161(3): 529–35. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2688-4>
 46. Tajima M., Frey H.R., Yamato O., Maeda Y., Moennig V., Scholz H., et al. Prevalence of genotypes 1 and 2 of bovine viral diarrhoea virus in Lower Saxony, Germany. *Virus Res.* 2001; 76(1): 31–42. [https://doi.org/10.1016/s0168-1702\(01\)00244-1](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(01)00244-1)
 47. Novácková M., Jacková A., Kolesárová M., Vilcek S. Genetic analysis of a bovine viral diarrhoea virus 2 isolate from Slovakia. *Acta Virol.* 2008; 52(3): 161–6.
 48. Oem J.K., Hyun B.H., Cha S.H., Lee K.K., Kim S.H., Kim H.R., et al. Phylogenetic analysis and characterization of Korean bovine viral diarrhoea viruses. *Vet. Microbiol.* 2009; 139(3-4): 356–60. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.06.017>
 49. Yamamoto T., Kozasa T., Aoki H., Sekiguchi H., Morino S., Nakamura S. Genomic analyses of bovine viral diarrhoea viruses isolated from cattle imported into Japan between 1991 and 2005. *Vet. Microbiol.* 2008; 127(3-4): 386–91. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.08.020>
 50. Ochirkhuu N., Konnai S., Odbileg R., Odzaya B., Gansukh S., Murata S., et al. Molecular detection and characterization of bovine viral diarrhoea virus in Mongolian cattle and yaks. *Arch. Virol.* 2016; 161(8): 2279–83. <https://doi.org/10.1007/s00705-016-2890-z>
 51. Giangaspero M., Apicellab S., Harasawa R. Numerical taxonomy of the genus *Pestivirus*: New software for genotyping based on the palindromic nucleotide substitutions method. *J. Virol. Methods*. 2013; 192(1-2): 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.04.023>
 52. Munoz-Zanzi C.A., Thurmond M.C., Hietala S.K. Effect of bovine viral diarrhoea virus infection on fertility of dairy heifers. *Theriogenology*. 2004; 61(6): 1085–99. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.06.003>
 53. Walz P.H., Chamorro M.F., Falkenberg M.S., Passler T., van der Meer F., Woolums A.R. Bovine viral diarrhoea virus: An updated American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement with focus on virus biology, hosts, immunosuppression, and vaccination. *J. Vet. Intern. Med.* 2020; 34(5): 1690–706. <https://doi.org/10.1111/jvim.15816>
 54. Jenckel M., Höper D., Schirrmeyer H., Reimann I., Goller K.V., Hoffmann B., et al. Mixed triple: allied viruses in unique recent isolates of highly virulent type 2 bovine viral diarrhoea virus detected by deep sequencing. *J. Virol.* 2014; 88(12): 6983–92. <https://doi.org/10.1128/JVI.00620-14>
 55. Gethmann J., Homeier T., Holsteg M., Schirrmeyer H., Saßerath M., Hoffmann B., et al. BVD-2 outbreak leads to high losses in cattle farms in Western Germany. *Heliyon*. 2015; 1(1): e00019. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2015.e00019>
 56. Decaro N., Lucente M.S., Lanave G., Gargano P., Larocca V., Lo-surdo M., et al. Evidence for circulation of Bovine viral diarrhoea virus type 2c in ruminants in Southern Italy. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(6): 1935–44. <https://doi.org/10.1111/tbed.12592>
 57. Schirrmeyer H., Strebelow G., Depner K., Hoffmann B., Beer M. Genetic and antigenic characterization of an atypical pestivirus isolate, a putative member of a novel pestivirus species. *J. Gen. Virol.* 2004; 85(Pt. 12): 3647–52. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80238-0>
 58. Weber M.N., Mósen A.C., Simões S.V., Almeida L.L., Pessoa C.R., Budaszewski R.F., et al. Clinical presentation resembling mucosal disease associated with ‘HoBi’-like pestivirus in a field outbreak. *Transbound. Emerg. Dis.* 2016; 63(1): 92–100. <https://doi.org/10.1111/tbed.12223>
 59. Mishra N., Rajukumar K., Pateriya A., Kumar M., Dubey P., Behera S.P., et al. Identification and molecular characterization of novel and divergent HoBi-like pestiviruses from naturally infected cattle in India. *Vet. Microbiol.* 2014; 174(1-2): 239–46. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.09.017>
 60. Юров К.П., Аноятбекова А.М., Алексеенкова С.В. Новый пестивирус – Хоби вирус – контаминант вакцины против чумы мелких жвачных животных. *Ветеринария*. 2016; (10): 8–10.
 61. Giammarioli M., Ridpath J.F., Rossi E., Bazzucchi M., Casciari C., De Mia G.M. Genetic detection and characterization of emerging HoBi-like viruses in archival foetal bovine serum batches. *Biologicals*. 2015; 43(4): 220–4. <https://doi.org/10.1016/j.biologics.2015.05.009>
 62. Bauermann F.V., Flores E.F., Falkenberg S.M., Weiblen R., Ridpath J.F. Lack of evidence for the presence of emerging HoBi-like viruses in North American fetal bovine serum lots. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2014; 26(1): 10–7. <https://doi.org/10.1177/1040638713518208>
 63. Глотов А.Г., Нефедченко А.В., Котенева С.В., Глотова Т.И. Инфекция крупного рогатого скота, вызванная пестивирусом Н в молочных хозяйствах. *Ветеринария*. 2021; (8): 17–23. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.8.17-23>

REFERENCES

- ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. Genus: Pestivirus; 2019. Available at: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae/361/genus-pestivirus (accessed January 18, 2021).
- Verkhovskaya A.E., Sergeev V.A., Aliper T.I., Ivanov E.V. Features of diagnosis and prevention of viral diarrhea in cattle [Osobennosti diagnostiki i profilaktiki virusnoy diarei krupnogo rogatogo skota]. *Veterinariya*. 2009; (8): 3–7. (in Russian)
- Evans C.A., Piniar B., Larska M., Graham D., Schweizer M., Guidarini C., et al. Global knowledge gaps in the prevention and control of bovine viral diarrhoea (BVD) virus. *Transbound. Emerg. Dis.* 2019; 66(2): 640–52. <https://doi.org/10.1111/tbed.13068>
- Ridpath J.F. Bovine viral diarrhoea virus: global status. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010; 26(1): 105–21. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2009.10.007>
- Simmonds P., Becher P., Bukh J., Gould E.A., Meyers G., Monath T., et al. ICTV virus taxonomy profile: *Flaviviridae*. *J. Gen. Virol.* 2017; 98(1): 2–3. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000672>
- Brock K.V. The many faces of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2004; 20(1): 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2003.12.002>
- Goyal S.M., Ridpath J.F., eds. *Bovine Viral Diarrhoea Virus. Diagnosis, Management, and Control*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2005.
- Gard J.A., Givens M.D., Stringfellow D.A. Bovine viral diarrhoea virus (BVDV): epidemiologic concerns relative to semen and embryos. *Theriogenology*. 2007; 68(3): 434–42. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.003>
- Grooms D.L. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2004; 20(1): 5–19. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2003.11.006>
- O'Rourke K. BVDV: 40 years of effort and the disease still has a firm hold. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; 220(12): 1770–3.
- Decaro N., Lucente M.S., Mari V., Cirone F., Cordioli P., Caimero M., et al. Atypical pestivirus and severe respiratory disease in calves, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(8): 1549–52. <https://doi.org/10.3201/eid1708.101447>
- Decaro N. HoBi-like pestivirus and reproductive disorders. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7: 622447. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.622447>
- Uryvaev L.V., Ionova K.S., Dedova A.V., Dedova L.V., Selivanova T.K., Parasyuk N.A., et al. Analysis of the cell tissue cultures' contamination with the BVDV virus and mycoplasmas [Analiz kontaminatsii kletochnykh kul'tur pestivirusom BVDV i mikoplazmami]. *Voprosy virusologii*. 2012; 57(5): 15–21. (in Russian)
- Glotov A.G., Glotova T.I., Koteneva S.V. On contamination of imported bovine fetal serum with pestiviruses as a factor in the spread of viral diarrhoea under conditions of globalization: a mini-review [O kontaminatsii importiruemykh fetal'noy syvorotki krovi krupnogo rogatogo skota pestivirusami kak faktore rasprostraneniya virusnoy diarei v usloviyakh globalizatsii: mini-obzor]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*. 2018; 53(2): 248–57. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.2.248rus> (in Russian)
- Koteneva S.V., Maksyutov R.A., Glotova T.I., Glotov A.G. Identification of the cattle atypical pestivirus in biological samples [Identifikatsiya atipichnogo pestivirusa krupnogo rogatogo skota v biologicheskikh obraztsakh]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*. 2017; 52(6): 1259–64. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1259rus> (in Russian)
- Makoschey B., van Gelder P.T., Keijsers V., Goovaerts D. Bovine viral diarrhoea virus antigen in foetal calf serum batches and consequences of such contamination for vaccine production. *Biologicals*. 2003; 31(3): 203–8. [https://doi.org/10.1016/s1045-1056\(03\)00058-7](https://doi.org/10.1016/s1045-1056(03)00058-7)
- Pastoret P.P. Human and animal vaccine contaminations. *Biologicals*. 2010; 38(3): 332–4. <https://doi.org/10.1016/j.biologics.2010.02.015>
- Giangaspero M. Pestivirus species potential adventitious contaminants of biological products. *Trop. Med. Surg.* 2013; 1(6): 153. <https://doi.org/10.4172/2329-9088.1000153>
- Pecora A., Perez Aguirreburualde M.S., Ridpath J.F., Dus Santos M.J. Molecular characterization of pestiviruses in fetal bovine sera originating from Argentina: evidence of circulation of HoBi-like viruses. *Front. Vet. Sci.* 2019; 6: 359. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00359>
- Luzzago C., Decaro N. Epidemiology of bovine pestiviruses circulating in Italy. *Front. Vet. Sci.* 2021; 8: 669942. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.669942>
- Moennig V., Becher P. Control of bovine viral diarrhoea. *Pathogens*. 2018; 7(1): 29–41. <https://doi.org/10.3390/pathogens7010029>
- Glotov A.G., Glotova T.I. Atypical cattle pestiviruses [Atipichnyye pestivirusy krupnogo rogatogo skota]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*. 2015; 50(4): 399–408. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2015.4.399rus> (in Russian)
- Bauermann F.V., Ridpath J.F. HoBi-like viruses – the typical 'atypical bovine pestivirus'. *Anim. Health Res. Rev.* 2015; 16: 64–9. <https://doi.org/10.1017/S146625231500002X>
- Piniar B., Firth C.L., Richter V., Lebl K., Trauffer M., Dzieciol M., et al. A systematic review of financial and economic assessments of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevention and mitigation activities worldwide. *Prev. Vet. Med.* 2017; 137(Pt. A): 77–92. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.12.014>
- Becher P., Tautz N. RNA recombination in pestiviruses: Cellular RNA sequences in viral genomes highlight the role of host factors for viral persistence and lethal disease. *RNA Biol.* 2011; 8(2): 216–24. <https://doi.org/10.4161/rna.8.2.14514>
- Yeşilbaş K., Alpaya G., Becher P. Variability and global distribution of subgenotypes of bovine viral diarrhoea virus. *Viruses*. 2017; 9(6): 128. <https://doi.org/10.3390/v9060128>
- Brock K.V., McCarty K., Chase C.C., Harland R. Protection against fetal infection with either bovine viral diarrhoea virus type 1 or type 2 using a noncytopathic type 1 modified-live virus vaccine. *Vet. Ther.* 2006; 7(1): 27–34.
- Nardelli S., Decaro N., Belfanti I., Lucente M.S., Giammarioli M., Mion M., et al. Do modified live virus vaccines against bovine viral diarrhoea induce fetal cross-protection against HoBi-like Pestivirus? *Vet. Microbiol.* 2021; 260: 109178. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109178>
- Glotov A.G., Glotova T.I., Yuzhakov A.G., Zaberezhnyy A.D., Aliper T.I. Isolation of noncytopathogenic genotype 2 bovine viral diarrhoea/mucosal disease virus from the cattle mucosa in the Russian Federation [Vydelenie na territorii Rossiyskoy Federatsii netsitopatogenogo izolyata 2-go genotipa virusa diarei – bolezni slizistykh obolochek krupnogo rogatogo skota]. *Voprosy virusologii*. 2009; 54(5): 43–7. (in Russian)
- Akimova O.A., Yuzhakov A.G., Koritskaya M.A., Ivanov E.V., Dzhavadova G.A., Glotov A.G., et al. Isolation and identification of bovine viral diarrhoea virus type 3 at a farm in Russian Federation [Vydelenie i identifikatsiya virusa virusnoy diarei krupnogo rogatogo skota 3-go tipa v zhivotnovodcheskom khozyaystve Rossiyskoy Federatsii]. *Veterinariya*. 2021; (7): 17–22. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.7.17-22> (in Russian)
- Peterhans E., Schweizer M. Pestiviruses: how to outmaneuver your hosts. *Vet. Microbiol.* 2010; 142(1-2):18–25. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.09.038>
- Giammarioli M., Ceglie L., Rossi E., Bazzucchi M., Casciari C., Petrini S., et al. Increased genetic diversity of BVDV-1: recent findings and implications thereof. *Virus Genes*. 2015; 50(1): 147–51. <https://doi.org/10.1007/s11262-014-1132-2>
- Deng M., Ji S., Fei W., Raza S., He C., Chen Y., et al. Prevalence study and genetic typing of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in four bovine species in China. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0134777. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134777>
- Shul'pin M.I., Ayanot P.K., Mishchenko V.A. Indication of bovine diarrhoea virus, genotyping and phylogenetic analysis of isolates identified in the territory of the Russian Federation [Indikatsiya virusa diarei krupnogo rogatogo skota, genotipirovanie i filogeneticheskiy analiz izolyatov, vyyavlenykh na territorii Rossiyskoy Federatsii]. *Voprosy virusologii*. 2003; 48(5): 41–6. (in Russian)
- Yurov G.K., Alekseenkova S.V., Dias Jimenez K.A., Neustroev M.P., Yurov K.P. Antigenicity of noncytopathogenic strains of bovine diarrhoea/mucosal disease virus [Antigennyye svoystva netsitopatogennykh shtammov virusa diarei – bolezni slizistykh obolochek krupnogo rogatogo skota]. *Rossiyskiy veterinarnyy zhurnal*. 2013; (2): 24–6. (in Russian)
- Koteneva S.V., Nefedchenko A.V., Glotova T.I., Glotov A.G. Genetic polymorphism of the bovine viral diarrhoea/mucosal disease viruses in big dairy farms in Siberia [Geneticheskiy polimorfizm vzbuditeley virusnoy diarei (bolezni slizistykh obolochek) krupnogo rogatogo skota na molochnykh kompleksakh Sibiri]. *Sel'skok-*

- hozyaystvennaya biologiya*. 2018; 53(6): 1238–46. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.6.1238rus> (in Russian)
37. Glotov A.G., Koteneva S.V., Glotova T.I., Yuzhakov A.G., Maksyutov R.A., Zaberezhnyy A.D. Phylogenetic analysis of bovine pestiviruses detected in Siberia [*Filogeneticheskiy analiz pestivirusov krupnogo rogatogo skota, vyvavlennykh v Sibiri*]. *Voprosy virusologii*. 2018; 63(4): 185–91. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-4-185-191> (in Russian)
 38. Toplak I., Sandvik T., Barlič-Maganja D., Grom J., Paton D. Genetic typing of bovine viral diarrhoea virus: most Slovenian isolates are of genotypes 1d and 1f. *Vet. Microbiol.* 2004; 99(3-4): 175–85. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2003.12.004>
 39. Giammarioli M., Pellegrini C., Casciari C., Rossi E., De Mia G.M. Genetic diversity of bovine viral diarrhoea virus 1: Italian isolates clustered in at least seven subgenotypes. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2008; 20(6): 783–8. <https://doi.org/10.1177/104063870802000611>
 40. Yesilbag K., Forster C., Ozyigit M., Alpaly G., Tuncer P., Thiel H.J., et al. Characterization of bovine viral diarrhoea virus BVDV isolates from an outbreak with hemorrhagic enteritis and severe pneumonia. *Vet. Microbiol.* 2014; 169(1-2): 42–9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.12.005>
 41. Evermann J.F., Ridpath J.F. Clinical and epidemiologic observations of bovine viral diarrhoea virus in the northwestern United States. *Vet. Microbiol.* 2002; 89(2-3): 129–39. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00178-5](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00178-5)
 42. Carman S., Van Dreumel T., Ridpath J., Hazlett M., Alves D., Dubovi E., et al. Severe acute bovine viral diarrhoea in Ontario, 1993–1995. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1998; 10(1): 27–35. <https://doi.org/10.1177/104063879801000010>
 43. Silveira S., Weber M.N., Mósen A.C., Da Silva M.S., Streck A.F., Pescador C.A., et al. Genetic Diversity of Brazilian Bovine Pestiviruses Detected Between 1995 and 2014. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(2): 613–23. <https://doi.org/10.1111/tbed.12427>
 44. Pecora A., Malacari D.A., Ridpath J.F., Perez Aguirreburualde M.S., Combessies G., Odeón A.C., et al. First finding of genetic and antigenic diversity in 1b-BVDV isolates from Argentina. *Res. Vet. Sci.* 2014; 96(1): 204–12. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.11.004>
 45. Maya L., Puentes R., Reolón E., Acuña P., Riet F., Rivero R., et al. Molecular diversity of bovine viral diarrhoea virus in Uruguay. *Arch. Virol.* 2016; 161(3): 529–35. <https://doi.org/10.1007/s00705-015-2688-4>
 46. Tajima M., Frey H.R., Yamato O., Maede Y., Moennig V., Scholz H., et al. Prevalence of genotypes 1 and 2 of bovine viral diarrhoea virus in Lower Saxony, Germany. *Virus Res.* 2001; 76(1): 31–42. [https://doi.org/10.1016/s0168-1702\(01\)00244-1](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(01)00244-1)
 47. Novácková M., Jacková A., Kolesárová M., Vilček S. Genetic analysis of a bovine viral diarrhoea virus 2 isolate from Slovakia. *Acta Virol.* 2008; 52(3): 161–6.
 48. Oem J.K., Hyun B.H., Cha S.H., Lee K.K., Kim S.H., Kim H.R., et al. Phylogenetic analysis and characterization of Korean bovine viral diarrhoea viruses. *Vet. Microbiol.* 2009; 139(3-4): 356–60. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.06.017>
 49. Yamamoto T., Kozasa T., Aoki H., Sekiguchi H., Morino S., Nakamura S. Genomic analyses of bovine viral diarrhoea viruses isolated from cattle imported into Japan between 1991 and 2005. *Vet. Microbiol.* 2008; 127(3-4): 386–91. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.08.020>
 50. Ochirkhuu N., Konnai S., Odbileg R., Odzaya B., Gansukh S., Murata S., et al. Molecular detection and characterization of bovine viral diarrhoea virus in Mongolian cattle and yaks. *Arch. Virol.* 2016; 161(8): 2279–83. <https://doi.org/10.1007/s00705-016-2890-z>
 51. Giangaspero M., Apicellab S., Harasawa R. Numerical taxonomy of the genus *Pestivirus*: New software for genotyping based on the palindromic nucleotide substitutions method. *J. Virol. Methods.* 2013; 192(1-2): 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.04.023>
 52. Munoz-Zanzi C.A., Thurmond M.C., Hietala S.K. Effect of bovine viral diarrhoea virus infection on fertility of dairy heifers. *Theriogenology.* 2004; 61(6): 1085–99. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.06.003>
 53. Walz P.H., Chamorro M.F., Falkenberg M.S., Passler T., van der Meer F., Woolums A.R. Bovine viral diarrhoea virus: An updated American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement with focus on virus biology, hosts, immunosuppression, and vaccination. *J. Vet. Intern. Med.* 2020; 34(5): 1690–706. <https://doi.org/10.1111/jvim.15816>
 54. Jenckel M., Höper D., Schirrmeyer H., Reimann I., Goller K.V., Hoffmann B., et al. Mixed triple: allied viruses in unique recent isolates of highly virulent type 2 bovine viral diarrhoea virus detected by deep sequencing. *J. Virol.* 2014; 88(12): 6983–92. <https://doi.org/10.1128/JVI.00620-14>
 55. Gethmann J., Homeier T., Holsteg M., Schirrmeyer H., Saferath M., Hoffmann B., et al. BVD-2 outbreak leads to high losses in cattle farms in Western Germany. *Heliyon.* 2015; 1(1): e00019. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2015.e00019>
 56. Decaro N., Lucente M.S., Lanave G., Gargano P., Larocca V., Losurdo M., et al. Evidence for circulation of Bovine viral diarrhoea virus type 2c in ruminants in Southern Italy. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; 64(6): 1935–44. <https://doi.org/10.1111/tbed.12592>
 57. Schirrmeyer H., Strebellow G., Depner K., Hoffmann B., Beer M. Genetic and antigenic characterization of an atypical pestivirus isolate, a putative member of a novel pestivirus species. *J. Gen. Virol.* 2004; 85(Pt. 12): 3647–52. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80238-0>
 58. Weber M.N., Mósen A.C., Simões S.V., Almeida L.L., Pessoa C.R., Budaszewski R.F., et al. Clinical presentation resembling mucosal disease associated with ‘HoBi’-like pestivirus in a field outbreak. *Transbound. Emerg. Dis.* 2016; 63(1): 92–100. <https://doi.org/10.1111/tbed.12223>
 59. Mishra N., Rajukumar K., Pateriya A., Kumar M., Dubey P., Behera S.P., et al. Identification and molecular characterization of novel and divergent HoBi-like pestiviruses from naturally infected cattle in India. *Vet. Microbiol.* 2014; 174(1-2): 239–46. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.09.017>
 60. Yurov K.P., Anoyatbekova A.M., Alekseenkova S.V. New pestivirus – HoBi-virus – contaminant of small ruminant plague vaccine [*Novyy pestivirus – Khobi virus – kontaminant vaktstiny protiv chumy melkikh zhvachnykh zhivotnykh*]. *Veterinariya.* 2016; (10): 8–10. (in Russian)
 61. Giammarioli M., Ridpath J.F., Rossi E., Bazzucchi M., Casciari C., De Mia G.M. Genetic detection and characterization of emerging HoBi-like viruses in archival foetal bovine serum batches. *Biologicals.* 2015; 43(4): 220–4. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2015.05.009>
 62. Bauermann F.V., Flores E.F., Falkenberg S.M., Weiblen R., Ridpath J.F. Lack of evidence for the presence of emerging HoBi-like viruses in North American fetal bovine serum lots. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2014; 26(1): 10–7. <https://doi.org/10.1177/1040638713518208>
 63. Glotov A.G., Nefedchenko A.V., Koteneva S.V., Glotova T.I. The cattle infection caused by Pestivirus H in dairy farms [*Infektsiya krupnogo rogatogo skota, vyzvannaya pestivirusom H v molochnykh khozyaystvakh*]. *Veterinariya.* 2021; (8): 17–23. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2021.24.8.17-23> (in Russian)