

УДК 619:616.98:578.822.2

Дадашко С.В., научный сотрудник
Зубовская И.В., кандидат ветеринарных наук, доцент

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского», г. Минск,
Республика Беларусь

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭНТЕРИТЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ (ОБЗОР)

Резюме

В статье систематизированы данные по этиологии, патогенезу и эпизоотологическим особенностям инфекционных энтеритов вирусно-бактериальной этиологии новорожденных телят. Проанализированы ключевые патогены: энтеротоксигенные штаммы *Escherichia coli*, ротавирус крупного рогатого скота группы А (BRV); коронавирус крупного рогатого скота (BCV); вирус диареи крупного рогатого скота (BVDV). Показаны механизмы адгезии, токсиногенеза, цитопатического действия и иммуносупрессии, обуславливающие синергизм в полимикробных ассоциациях. Обоснована возрастная динамика восприимчивости и роль колострального иммунитета. Подчеркнута необходимость интеграции вакцинопрофилактики с зоогигиеническими мерами для устойчивого контроля инфекций.

Ключевые слова: инфекционные энтериты, телята, *Escherichia coli* с фимбриями K99 (F5), F41, A20 (F17), K88 (F4), ротавирус крупного рогатого скота группы А (BRV), коронавирус крупного рогатого скота (BCV), вирус диареи крупного рогатого скота (BVDV), вакцинопрофилактика, колостральный иммунитет.

Summary

The review article systematizes data on the etiology, pathogenesis and epizootological features of infectious enteritis of newborn calves of viral and bacterial etiology. Key pathogens were analyzed: enterotoxigenic strains of *Escherichia coli*, bovine rotavirus group A (BRV); bovine coronavirus (BCV); bovine diarrhea virus (BVDV). The mechanisms of adhesion, toxinogenesis, cytopathic action, and immunosuppression that cause synergism in polymicrobial associations are described. The age-related dynamics of susceptibility and the role of colostral immunity are substantiated. The need to integrate vaccine prevention with zoohygienic measures for sustainable infection control is emphasized.

Keywords: infectious enteritis, calves, *Escherichia coli* with fimbriae K99 (F5), F41, A20 (F17), K88 (F4), bovine rotavirus group A (BRV), bovine coronavirus (BCV), bovine diarrhea virus (BVDV), vaccination, colostral immunity.

Поступила в редакцию 14.05.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные энтериты крупного рогатого скота (КРС), особенно новорожденных телят, остаются одной из наиболее экономически значимых проблем в животноводстве, наносящих существенный ущерб сельскому хозяйству не только в Республике Беларусь, но и во всем мире [1, 2]. Эти заболевания характеризуются обширной распространенностью, сложностью лечения и высокой смертностью, особенно в первые недели жизни, когда иммунная система теленка наиболее уязвима. Эпизоотическая обстановка усугубляется интенсификацией животноводства, транспортировкой животных, нарушением санитарно-гигиенических норм содержания и высокой мобильностью патогенов, что способствует их быстрому распространению и формированию полимикробных ассоциаций [3].

Этиологической основой энтеритов у телят первого месяца жизни являются вирусные и бактериальные агенты, действующие как в монопатогенной, так и в коинфекционной форме. Ключевыми возбудителями выступают ротавирусы, коронавирус и вирус диареи КРС, а также энтеропатогенные штаммы *Escherichia coli* (ETEC), экспрессирующие специфические адгезивные факторы – фимбрии K99 (F5), A20 (F17), F41, K88 (F4). Эти патогены не только вызывают острую диарею, обезвоживание и гипогликемию, но и провоцируют хронические нарушения пищеварения, иммуносупрессию и снижение резистентности организма, что создает благоприятные условия для развития вторичных бактериальных и грибковых осложнений. Наибольшую опасность представляют вирусно-бактериальные ассоциации, синер-

гически усиливающие патогенез и повышающие летальность в невакцинированных стадах [4, 5].

Эффективность борьбы с данными заболеваниями напрямую зависит от своевременной специфической профилактики, в первую очередь иммунизации стельных коров для передачи пассивного иммунитета через молозиво. При этом успех вакцинации определяется точным соответствием антигенного состава препаратов циркулирующим в регионе штаммам [6, 30].

Согласно данным многолетнего эпизоотологического мониторинга, проведенного в Республике Беларусь, инфекции, вызываемые энтеротоксигенными штаммами *Escherichia coli*, занимают лидирующее положение в этиологической структуре инфекционных энтеритов новорожденных телят. Удельный вес колибактериоза среди регистрируемых диарей бактериальной природы составляет от 45 % до 60 % [2, 7, 8].

Наибольшую патогенную опасность для телят первого месяца жизни представляют штаммы, экспрессирующие специфические фимбриальные адгезины, обеспечивающие колонизацию кишечника. Ключевыми серогруппами и факторами вирулентности являются K99 (F5), A20 (F17), F41, K88 (F4) [2, 7, 8].

Патогенность ETEC (*Enterotoxigenic Escherichia coli*) обусловлена каскадом молекулярных механизмов: адгезией к рецепторам энтероцитов (K99 – GM3-ганглиозиды, F41 – сиалированные гликопротеиды, F17 – N-ацетил-D-глюкозамин) [10, 20, 27], продукцией энтеротоксинов LT и/или STa, вызывающих гиперсекрецию электролитов и воды [12, 26], инвазией в подслизистый слой и иммуносупрессией, облегчающей развитие вторичных инфекций [13, 15].

Комбинация высокой адгезивной способности и мощного токсиногенеза делает ETEC-штаммы одним из наиболее опасных агентов неонатального периода, требующим приоритетного включения соответствующих антигенов в состав профилактических препаратов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа K99 (F5).** *E. coli*, экспрессирующая фимбриальный адгезин типа K99 и продуцирующая энтеротоксины (LT и/или

STa), относится к энтеротоксигенным штаммам (ETEC) и является одним из наиболее значимых возбудителей острой секреторной диареи у телят в первые 3–7 дней жизни [1]. Фимбрии K99 представляют собой нитевидные структуры, относящиеся к классу 5 фимбрий (*Class 5 fimbriae*), и сформированы из основной субъединицы FaeG. Этот антиген, кодируемый плазмидными генами кластера *fae*, опосредует специфическое связывание с рецепторами на поверхности эпителиоцитов тонкого кишечника – ганглиозидом GM3 и гликопротеинами, содержащими N-ацетилнейраминовую (сиаловую) кислоту [10]. Адгезия является ключевым этапом колонизации, без которого последующее развитие патологического процесса невозможно.

После прикрепления к эпителию кишечника K99-позитивные штаммы *E. coli* продуцируют энтеротоксины, определяющие клиническую картину заболевания:

- термолабильный токсин (LT) – гомолог холерного токсина, активирует аденилатциклазу через G-белок Gs, повышая внутриклеточный уровень цАМФ (циклический АМФ);

- термостабильный токсин (STa) – активирует рецепторную гуанилатциклазу, повышая уровень циклического ГМФ (цГМФ).

Следствием токсикогенеза является активация CFTR-хлоридных каналов и ингибирование Na^+/H^+ -обменника (NHE3), что вызывает массивную секрецию ионов Cl^- , HCO_3^- и воды в просвет кишечника и блокирует реабсорбцию натрия. Результатом становится водянистая, обильная диарея, приводящая к быстрому обезвоживанию, метаболическому ацидозу, гипогликемии и при отсутствии своевременного лечения приводит к высокой летальности [11, 15].

Особую опасность представляют поливалентные штаммы, сочетающие факторы вирулентности K99, STa, LT, а также другие адгезины (F41) или цитотоксины. Такие ассоциации, особенно в сочетании с вирусными инфекциями (рота-, коронавирусы), формируют синергические полимикробные комплексы, характеризующиеся тяжелым течением и высокой летальностью [15, 16].

Современные методы молекулярной диагностики, такие как мультиплексная ПЦР и секвенирование нового поколения (NGS), позволяют проводить точную идентификацию генов (*fanA*, *fanB*, *fanC*, *faeG*), кодирующих фимбриальный антиген *K99*, дифференцировать его от других фимбриальных антигенов, а также выявлять новые антигенные варианты (*K99-variant*) [8, 17].

Основной стратегией борьбы с энтеритами, вызванными *E. coli K99*, является пассивная иммунизация через молозиво, обеспечиваемая заблаговременной вакцинацией стельных коров. Вакцинация глубокоостельных коров за 6–8 недель до отела поливалентными препаратами, содержащими очищенный антиген *E. coli K99*, вызывает повышение специфических *IgG* в крови в 2,4 раза и обеспечивает активный трансфер этих антител в молозиво (*F5*-титр повышается в 4,5 раза). Эффективность пассивного иммунитета напрямую зависит от качества молозива (содержание *IgG* >50 г/л) и своевременности его выпойки (в первые 2 ч после рождения) [18, 19].

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа *F41*.** Фимбриальный адгезин *F41* является важным фактором вирулентности у энтеротоксигенных *E. coli*, поражающих молодняк КРС. Фимбрии *E. coli* типа *F41* представляет собой длинные гибкие нитевидные выросты, структурно близкие к фимбриям *K99* (*Class 5 fimbriae*), что обуславливает высокую гомологию их основных субъединиц [10]. Однако главное отличие заключается в антигенной специфичности и спектре рецепторов, к которым происходит адгезия. *F41*-фимбрии опосредуют прикрепление бактерий к сиалированным гликопротеидам и ганглиозидам, включая *GM2*, расположенным на поверхности энтероцитов преимущественно нижних отделов тонкого кишечника (подвздошная кишка) и начальных отделов толстой кишки [20]. Данная рецепторная специфика объясняет клинико-эпизоотологическую особенность *F41*-позитивных штаммов: они преимущественно ассоциированы с заболеваниями телят в возрасте от 5–10 дней и старше в отличие от *K99*, патогенность которого проявляется преимущественно в первые 3–7 дней жизни [10, 20, 21].

Патогенез диареи, вызванной *F41*-штаммами, в значительной степени связан с продукцией термостабильного энтероток-

сина *Sta*, который продуцируется большинством штаммов. В отличие от *K99*-позитивных изолятов, *F41*-штаммы сравнительно редко экспрессируют термолabile токсин *LT*. Механизм действия *Sta* заключается в активации мембрано-связанной гуанилатциклазы *C* (*GC-C*), что приводит к повышению внутриклеточного уровня цГМФ (*cyclic GMP*). Это, в свою очередь, ингибирует абсорбцию натрия через Na^+/H^+ -обменник (*NHE3*) и стимулирует секрецию ионов хлора через *CFTR*-каналы, вызывая гиперсекреторную диарею [10, 25].

Для инфекций, вызываемых штаммами *F41*, характерно хроническое или рецидивирующее течение, особенно в условиях действия предрасполагающих факторов: стресса (отъем, транспортировка), нарушений содержания, кормления или сопутствующих инфекций [21, 22].

Особенностью *F41*-позитивных штаммов является их высокая способность к формированию смешанных коинфекций, прежде всего с вирусами. Исследования показали, что ассоциации штаммов *E. coli F41* и ротавируса встречаются у телят с тяжелым течением энтерита и обладают синергическим эффектом: вирус-индуцированное повреждение энтероцитов облегчает адгезию и колонизацию бактерий, что в совокупности приводит к более тяжелому поражению кишечника и увеличению продолжительности болезни [4, 5, 23].

Эпизоотологический мониторинг подтверждает значительную роль штаммов *F41* в структуре бактериальных энтеритов телят. В хозяйствах Республики Беларусь их удельный вес составляет от 15 % до 25 % выделяемых от телят с диареей изолятов *E. coli* [7, 24]. При этом наблюдается четкая возрастная динамика: если в первые 3 дня жизни доля *F41*-позитивных штаммов не превышает 5 %, то к 14-му дню она возрастает до 30 % [7]. Данная закономерность обуславливает необходимость включения антигена *F41* в состав комплексных вакцин для обеспечения защиты телят старше 7-дневного возраста.

Иммунизация стельных коров за 8–10 недель до отела обеспечивает синтез высокого титра специфических антител и их активный трансфер в молозиво, снижая заболеваемость на 60–75 % [25, 26].

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа A20 (F17).** Фимбрии A20, классифицируемые в семействе F17-подобных адгезинов, представляют собой короткие жесткие нитевидные структуры, экспрессируемые отдельными штаммами *E. coli*, ассоциированными с энтеритами и септициемией у телят [27, 28, 29]. В отличие от классических энтеротоксигенных штаммов ETEC, продуцирующих термолабильные LT и термостабильные STa токсины, F17-позитивные изоляты, как правило, не несут генов энтеротоксинов, а их вирулентность обусловлена преимущественно адгезивными и инвазивными свойствами [13, 26]. Ключевой механизм патогенности F17-фимбрий заключается в специфическом связывании адгезина F17-G с гликопротеиновыми рецепторами энтероцитов, содержащими N-ацетил-D-глюкозамин. Это обеспечивает плотную колонизацию слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки, особенно в условиях иммунодефицита или недостаточного колострального иммунитета [27, 28, 31].

Штаммы *E. coli*, экспрессирующие фимбрии F17, могут нести дополнительные детерминанты вирулентности. Цитотоксический некротизирующий фактор типа 2 (*cnf2*) способен модифицировать белки Rho, нарушая цитоскелет энтероцитов, а гены *ibeA* и *iss* ассоциированы с экстраинтестинальной диссеминацией [13, 32]. Эпизоотологические исследования подтверждают частую ко-циркуляцию адгезивных и токсигенных детерминант у изолятов от телят с диареей [4].

В Республике Беларусь F17-позитивные штаммы *E. coli* выявляются у телят с энтеритами с частотой от 5 % до 15 % в зависимости от региона, сезона и условий содержания [7, 33]. Исследования, проведенные РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», подтверждают частую ассоциацию F17 с другими бактериальными адгезинами: K99 (F5), F41, 987P (F6) [8].

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа K88 (F4)** относятся к числу наиболее изученных факторов адгезии у энтеротоксигенных *E. coli* [26]. Несмотря на их ключевую роль в патогенезе диареи поросят, значение для телят существенно ниже, что связано с ограниченной экспрессией

специфических рецепторов на энтероцитах кишечника КРС, в частности гликопротеинов, распознаваемых фимбриями F4, которые отсутствуют или слабо экспрессируются у телят по сравнению с поросятами [9, 14].

Патогенность K88-позитивных штаммов *E. coli* связана со способностью фимбрий F4 опосредовать адгезию к рецепторам энтероцитов [10, 14]. K88-позитивные штаммы *E. coli* могут продуцировать энтеротоксины LT и/или STa [26, 34]. Клинически инфекция развивается преимущественно на фоне недостаточности колострального иммунитета [30]. Заболевание протекает в форме острого или подострого энтерита, а тяжесть его течения зависит от возраста теленка, сопутствующих инфекций и условий содержания [4, 9].

Согласно данным мониторинга адгезивных антигенов *E. coli* в Республике Беларусь, K88-позитивные штаммы выявляются у телят с энтеритами преимущественно в ассоциации с другими фимбриями (K99 и F41 [8]), а также с вирусными патогенами (ротавирус, энтеральный коронавирус КРС [5, 7]).

Учитывая полиэтиологичность энтеритов, возрастную динамику восприимчивости и высокую частоту смешанных инфекций, необходимо включение всех четырех адгезивных антигенов (K99, F41, A20, K88) в состав комплексной вакцины для специфической профилактики инфекционных энтеритов телят.

Успешный контроль диарейных заболеваний новорожденных телят невозможен без учета вирусных патогенов, которые часто выступают как первичные агенты, ослабляющие организм и открывающие путь для бактериальных осложнений.

В патологии молодняка КРС в Республике Беларусь ведущую роль играют следующие вирусы: ротавирус (*Bovine Rotavirus*, BRV), коронавирус (*Bovine Coronavirus*, BCV), вирус диареи (*Bovine Viral Diarrhea Virus*, BVDV).

Ротавирус КРС (*Bovine Rotavirus*) относится к роду *Rotavirus* семейства *Reoviridae*. Наибольшее эпизоотологическое значение для КРС имеет вид *Rotavirus A* (группа A), который является наиболее патогенным и распространенным. Геном вируса представлен 11 сегментами двухцепо-

чечной РНК (дцРНК), что обуславливает высокую генетическую изменчивость за счет реассортации генов. Антигенная специфичность определяется двумя основными белками наружного капсида: *G*-типом (гликопротеин *VP7*), определяющим серотип по реакции нейтрализации, и *P*-типом (протеаз-чувствительный белок *VP4*), ответственным за адгезию к клеткам-хозяевам [35, 38].

В Европе и странах СНГ, включая Республику Беларусь, доминируют генотипы *G6*, *G10* в сочетании с *P[5]*, *P[11]* и *P[14]*, хотя в последние годы отмечается появление новых вариантов, таких как *G8*, *G14* [7, 36, 37]. Ротавирус КРС является основным возбудителем острой вирусной диареи у телят в возрасте от 1 до 21 дня с пиком заболеваемости на 2–6-й дни жизни, летальность составляет 30–50 %, а при ассоциативном течении может возрастать [7, 23]. Механизм патогенеза является классическим примером цитопатического действия вируса на кишечный эпителий. Вирус специфически связывается с рецепторами (интегрины, гистогрупповые антигены) на апикальной поверхности зрелых энтероцитов, расположенных на кончиках ворсинок тонкого отдела кишечника, преимущественно двенадцатиперстной и тощей кишки. Репликация вируса приводит к лизису инфицированных клеток, вызывая укорочение и атрофию кишечных ворсинок, что резко снижает функциональную поверхность кишечника [21, 38].

Снижение активности дисахаридаз (лактазы, мальтазы) приводит к его накоплению в просвете кишечника, создавая высокое осмотическое давление и вызывая осмотическую диарею. Нарушение всасывания воды, электролитов и питательных веществ усугубляет дегидратацию, истощение и метаболический ацидоз [21, 38]. Локальная иммуносупрессия, обусловленная повреждением иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки, угнетает местный иммунный ответ и повышает восприимчивость к вторичным инфекциям [23, 38].

Клинически заболевание проявляется профузной водянистой диареей желтого или зеленоватого цвета, быстрым развитием обезвоживания, депрессией и анорексией. Температура тела обычно остается в

пределах физиологической нормы или незначительно повышена [23].

BRV – наиболее частый вирусный агент при энтеритах телят, причем частота варьирует в зависимости от региона, сезона и системы содержания [39, 40]. По данным мониторинга в Республике Беларусь ротавирусная инфекция регистрируется в 63,6–91,6 % исследованных проб из неблагополучных хозяйств [2, 16]. Наблюдается выраженный подъем заболеваемости в зимне-весенний период, что связано с неблагоприятными условиями содержания и стрессами [39]. Вирус в больших количествах (до 10^9 – 10^{12} вирусных частиц на грамм фекалий) выделяется больными животными и длительно сохраняется во внешней среде – до 9 месяцев при низких температурах [41].

BRV редко выступает как монопатоген. Диареи у телят диагностируются чаще всего вместе с энтеротоксигенными штаммами *E. coli* (*K99* и *F41*), *BCV* или криптоспоридиями. Вирус, разрушая кишечный барьер, создает условия для адгезии и размножения бактерий [23].

Для выявления и генотипирования ротавирусов в ветеринарных лабораториях применяются высокочувствительные и специфичные методы: обратная транскриптаза-ПЦР (ОТ-ПЦР), ПЦР в реальном времени (для детекции РНК вируса и определения *G/P*-генотипов) и иммуноферментный анализ (ИФА) для определения вирусного антигена или специфических антител [2, 23, 35, 40].

Ключевым звеном профилактики ротавирусной инфекции новорожденных телят является колостральный иммунитет, полученный с антителами молозива вакцинированных коров. Для вакцинации стельных коров применяются как инактивированные, так и живые вакцины. Введение вакцин за 6–8 недель до отела обеспечивает высокий уровень специфических антител в молозиве, что снижает заболеваемость на 40–60 % и смертность – на 60–80 % при условии своевременной выпойки молозива [18, 30].

Коронавирус КРС (*Bovine Coronavirus*) относится к роду *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae*. Это оболочечный вирус с крупным геномом, представленным одноцепочечной положительной РНК длиной около 31 тыс. нуклеотидов [42].

Структурные белки вируса:

- *S-белок (спайк-белок)*. Обеспечивает адгезию к рецепторам на поверхности клетки-хозяина (преимущественно 9-О-ацетилнейраминовой кислоты) и слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной. Является основным антигеном, индуцирующим выработку вируснейтрализующих антител, а также ключевой мишенью для дифференциации штаммов методом моноклональных антител и молекулярных методов (ОТ-ПЦР, секвенирование) [42, 43, 44];

- *HE-белок (гемагглютинин-эстераза)*. Облегчает первоначальное прикрепление к рецепторам, содержащим сиаловые кислоты, и обладает эстеразной активностью, расщепляющей ацетильные группы, что может способствовать высвобождению вируса из клеток. Антигенные вариации в белке *HE* используются для дифференциации респираторных и энтеральных изолятов *BCV* в лабораторной диагностике [42, 43];

- *M-белок (мембранный белок)*. Определяет форму вириона, участвует в сборке вируса и взаимодействует с другими структурными белками (*S*, *N*, *HE*) при формировании вирусной частицы [42, 45];

- *N-белок (нуклеокапсидный белок)*. Связывает геномную РНК, участвует в репликации вируса и транскрипции субгеномных РНК, является высококонсервативным антигеном и предпочтительной мишенью для диагностики методом ИФА и ОТ-ПЦР благодаря стабильности последовательности [23, 42, 43].

Генетическая изменчивость *BCV*, в первую очередь в гипервариабельном регионе гена спайк-белка (субъединица *SI*), обуславливает появление новых штаммов с измененными антигенными и биологическими свойствами. Эти изменения могут влиять на вирулентность, тканевой тропизм и чувствительность к существующим антителам, что подчеркивает необходимость постоянного молекулярного мониторинга циркулирующих вариантов для актуализации диагностических и профилактических средств [43, 44].

BCV является одним из ведущих вирусных агентов энтеритов у телят, поражая животных в возрасте от 1 до 21 дня, с пиком заболеваемости в первую неделю жизни. Его патогенность связана со способностью инфицировать не только кишечный, но и респираторный эпителий. Репликация

вируса приводит к деструкции и слущиванию зрелых энтероцитов с верхушек кишечных ворсинок, вызывая их атрофию и укорочение. Повреждение эпителия приводит к резкому снижению активности дисахаридаз (особенно лактазы), что вызывает лактозную непереносимость и осмотическую диарею. Нарушается всасывание воды, электролитов и питательных веществ, что усугубляет обезвоживание и метаболический ацидоз. Вирус оказывает генерализованное воздействие на организм, что может проявляться гипотермией, выраженной апатией, анорексией и истощением [23, 42].

Кишечная форма (энтерит) проявляется профузной водянистой диареей, часто с примесью слизи и фибрина (энтероколит), быстрым обезвоживанием и угнетением, температура тела может быть в норме или незначительно повышена. Респираторная форма может вызывать у телят старше 3 недель бронхопневмонию, часто осложненную вторичной бактериальной инфекцией (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*) [42, 46].

Смертность может достигать значительных показателей в неблагополучных стадах, что подчеркивает важность своевременной профилактики и контроля [23, 42]. В Республике Беларусь коронавирус занимает второе место после ротавирусной инфекции. Выделяется у телят 7–18-дневного возраста с диареей в 40–100 % случаев, летальность – 15–20 % [7, 16]. Наиболее интенсивное распространение инфекции наблюдается в зимне-весенний период [7, 42]. Основным источником являются больные и переболевшие животные, выделяющие вирус с фекалиями и респираторными секретами, заражение происходит фекально-оральным и аэрогенным путем [23, 42].

Для прижизненной диагностики широко используются высокочувствительные и специфичные методы: обратная транскриптаза-ПЦР (ОТ-ПЦР) и ПЦР в режиме реального времени (для выявления РНК вируса в фекалиях или респираторных смывах), а также иммуноферментный анализ (ИФА) для определения вирусного антигена или специфических антител [23, 47].

Формирование колострального иммунитета у новорожденных телят происходит при условии своевременной выпойки

качественного молозива от стельных коров, вакцинированных инактивированными вакцинами, содержащими антиген *BCV* часто в комбинации с *BRV*, *BVDV* и *E. coli*. Введение вакцин за 6–8 недель до отела обеспечивает высокий уровень специфических антител, преимущественно *IgG1*, в молозиве [42]. Не менее важны строгое соблюдение правил отела, выпойка молозива, содержащего не менее 50 г *IgG*, в первые 6 ч жизни, регулярная дезинфекция помещений и раздельное содержание животных разных возрастных групп [30].

Вирс диареи КРС (*Bovine Viral Diarrhea Virus*) относится к роду *Pestivirus* семейства *Flaviviridae*. Это оболочечный вирус с одноцепочечной положительной РНК длиной около 12,3 тыс. нуклеотидов [48].

Существуют два основных генотипа – *BVDV-1*, наиболее распространенный во всем мире, и *BVDV-2*, часто ассоциированный с более тяжелыми клиническими формами, включая тромбоцитопению и геморрагические проявления [48, 49].

Биотипы (фенотипы) различаются по поведению в клеточных культурах и представляют собой независимую от генотипов классификацию:

- нецитопатогенный (*Non-Cytopathic, NCP*) – не вызывает видимой гибели клеток *in vitro*. Преобладает в природе и ответствен за формирование персистирующей инфекции при инфицировании плода [49];

- цитопатогенный (*Cytopathic, CP*) – вызывает выраженный цитопатический эффект в культуре клеток. Возникает в результате мутаций в геноме *NCP*-вируса у животных с персистирующей инфекцией и является непосредственной причиной развития мукозной болезни [49, 50].

Ключевые патогенетические механизмы:

- иммуносупрессия (основной эффект *NCP*-вируса). Вирус подавляет функцию макрофагов, *T*- и *B*-лимфоцитов, что приводит к снижению резистентности организма и повышению восприимчивости к вторичным бактериальным (*Mannheimia haemolytica*, *Salmonella spp.*), вирусным (инфекционный ринотрахеит, ротавирус, коронавирус) патогенам [16, 48];

- персистирующая инфекция (*Persistent Infection, PI*) развивается при инфицировании плода нецитопатогенным штаммом вируса до 125-го дня стельности, ког-

да его иммунная система еще не способна распознать вирус как чужеродный. В результате рождается иммунологически толерантное животное, которое пожизненно выделяет вирус в высоких титрах (до 10^9 вирусных частиц/мл крови) и служит основным резервуаром инфекции в стаде [49];

- мукозная болезнь (*Mucosal Disease, MD*). Летальное заболевание, развивающееся исключительно у персистентно инфицированных животных (*PI*-животных) при суперинфекции цитопатогенным биотипом, возникающим в результате мутации исходного *NCP*-вируса или занесенного извне. Характеризуется тотальным изъязвлением и некрозом слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, ротовой и носовой полостей. Клинически проявляется профузной диареей, часто с примесью крови, истощением, лихорадкой и сепсисом. Смертность достигает 100 % в течение нескольких недель [50];

- репродуктивные нарушения. Инфицирование стельных коров может приводить к ранней эмбриональной смерти, абортam, мертворождениям, рождению слабых телят с врожденными дефектами [48, 49].

В Республике Беларусь мониторинг свидетельствует о циркуляции вируса диареи КРС в 65,1 % обследованных неблагополучных хозяйств [16]. Ключевую роль в поддержании инфекции играют *PI*-животные, которые пожизненно выделяют вирус в высоких титрах. Они могут выглядеть клинически здоровыми, но постоянно выделяют вирус в высоких титрах, заражая восприимчивых животных и поддерживая циркуляцию возбудителя в стаде. Наличие даже одного *PI*-животного в стаде может приводить к значительным потерям за счет абортов, повышенной смертности молодняка, снижения продуктивности и затрат на лечение вторичных инфекций. Переболевшие животные отстают в росте, увеличивается сервис-период, растет частота повторных осеменений [7, 49, 51].

Полимеразная цепная реакция для обнаружения вирусного генома РНК в тканях животных является высокочувствительным и специфичным методом идентификации персистирующих в организме вирусов. ИФА (иммуноферментный анализ) для выявления антител в сыворотке крови или в пробах молока от всего стада (пул-

скрининг) позволяет оценить уровень циркуляции вируса и иммунный статус поголовья [48, 53, 55]. В Республике Беларусь данные методы применяются в рамках мониторинга и программ контроля вируса диареи КРС, что подтверждается результатами эпизоотологических исследований.

Применяются как живые аттенуированные, так и инактивированные вакцины против вируса диареи КРС. Живые вакцины индуцируют более выраженный клеточный и гуморальный иммунный ответ, тогда как инактивированные препараты характеризуются высоким профилем безопасности, особенно у стельных животных [48, 54, 56]. Основная цель вакцинации – это защита плода от трансплацентарного инфицирования и, как следствие, предотвращение рождения *PI*-телят. Коров вакцинируют до осеменения или не позднее 1–1,5 месяцев до отела, при этом у беременных животных используют преимущественно инактивированные вакцины. Это способствует формированию высокого уровня специфических антител и снижению риска вертикальной передачи вируса [56, 57].

В Республике Беларусь генетический мониторинг подтверждает циркуляцию преимущественно генотипа *BVDV-1* (76,9 % *BVDV-1f* и 15 % *BVDV-1a*), что требует учета региональной антигенной специфики при подборе вакцинных штаммов [7, 52, 53].

Таким образом, *BRV*, *BCV* и *BVDV* являются ведущими вирусными агентами в этиологии инфекционных энтеритов новорожденных телят.

Эпизоотологические данные свидетельствуют о высокой частоте смешанных инфекций, где вирусы действуют синергически, усиливая тяжесть клинических проявлений и летальность. Наличие *PI*-животных служит постоянным источником вируса в стаде. Эффективный контроль вирусных энтеритов невозможен без реализации комплексной стратегии, включающей своевременную вакцинацию стельных коров для формирования колострального иммунитета, строгое соблюдение зоогигиенических норм и системный молекулярный мониторинг циркулирующих генотипов.

Высокая распространенность, генетическая изменчивость вирусов и их способность к формированию полимикробных ассоциаций обосновывают необходимость

включения антигенов *BRV*, *BCV* и *BVDV* в состав комплексных вакцинных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный системный анализ этиологической структуры, патогенетических механизмов и эпизоотологических особенностей инфекционных энтеритов КРС позволяет сформулировать следующие выводы, научно обосновывающие необходимость разработки отечественной комплексной вирусно-бактериальной вакцины:

1. Инфекционные энтериты новорожденных телят в 50–80 % случаев имеют смешанную вирусно-бактериальную природу. Доминирующими возбудителями в Республике Беларусь являются энтеротоксигенные штаммы *Escherichia coli*, экспрессирующие фимбрии *K99*, *F41*, *A20*, *K88*, а также вирусные патогены *BRV*, *BCV* и *BVDV*. Применение моно- или бивалентных вакцин не обеспечивает адекватной защиты в условиях полимикробной циркуляции.

2. Вирусные инфекции вызывают цитопатическое поражение кишечного эпителия и иммуносупрессию, создавая благоприятные условия для адгезии и колонизации энтеротоксигенными *E. coli*. Такая ассоциация приводит к более тяжелому течению заболевания, увеличению продолжительности болезни и повышению летальности.

3. Вирусно-бактериальные патогены поражают телят в разные периоды новорожденности. Использование комплексной вакцины позволяет обеспечить защиту телят на протяжении всего критического периода.

4. Присутствие персистирующе инфицированных животных и циркуляция поливалентных штаммов *E. coli* ассоциированы со снижением молочной продуктивности, ухудшением репродуктивных показателей и увеличением затрат на лечение. Применение комплексных вакцин позволяет снизить заболеваемость телят на 40–60 %, смертность – на 60–80 %, минимизировать потери от вынужденной выбраковки и сокращать потребность в антибиотикотерапии.

5. Молекулярный мониторинг в Республике Беларусь подтверждает преобла-

дание генотипа *BVDV-1* и специфических фимбриальных типов *E. coli* (K99, F41, A20, K88), а также ротавирусных генотипов G6/G10. Разработка отечественной вакцины с учетом эпизоотической ситуации и антигенной структуры возбудителей обеспечит более высокую специфичность и надежность защиты.

6. Ключевым механизмом защиты новорожденных телят является пассивный иммунитет, формируемый через молозиво. Вакцинация стельных коров за 6–8 недель до отела комплексным препаратом, содержащим все семь антигенов, обеспечивает синтез высокого титра специфических антител и их активный трансфер в молозиво. При своевременной выпойке это создает иммунный барьер в период максимальной восприимчивости телят.

7. Успешная профилактика инфекционных энтеритов у телят возможна только при сочетании специфической иммуниза-

ции с неспецифическими мерами: соблюдением условий содержания, своевременной выпойкой качественного молозива новорожденным телятам, отдельным содержанием животных разных возрастных групп и системным мониторингом циркулирующих штаммов. Комплексная вакцина становится центральным элементом этой стратегии, обеспечивая целевую защиту от доминирующих патогенов.

Создание отечественной комплексной вирусно-бактериальной вакцины против ротавируса, коронавируса, вируса диареи KPC, *Escherichia coli* (K99, F41, A20, K88) является научно обоснованной и экономически целесообразной мерой, направленной на снижение эпизоотического напряжения, минимизацию производственных потерь и обеспечение устойчивого благополучия молочного и мясного скотоводства Республики Беларусь.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bartels, C. J. M. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves / C. J. M. Bartels, H. M. J. F. van der Wolf // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2010. – Vol. 93, № 2–3. – P. 162–169.
2. Эпизоотическая ситуация по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Республики Беларусь за 2020–2022 годы / П. А. Красочко, А. В. Рябцев, Е. В. Сидоренко [и др.] // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2023. – № 2. – С. 21–24.
3. Sayers, G. P. Calf diarrhoea risks in intensive dairy systems / G. P. Sayers, A. Byrne, N. Barrett // *Irish Veterinary Journal*. – 2021. – Vol. 74. – Art. 15.
4. Etiology and epidemiology of calf diarrhea in Korean native calves / Y.-I. Cho [et al.] // *Journal of Veterinary Science*. – 2021. – Vol. 22, № 6. – Art. e83.
5. Synergistic effects of viral-bacterial co-infections in neonatal calf diarrhea / E. Guzman, M. Rodríguez, A. García [et al.] // *Animals*. – 2023. – Vol. 13, № 9. – Art. 1456.
6. Crouch, C. F. The role of vaccination in controlling calf diarrhea / C. F. Crouch, N. J. Andrews // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2022. – Vol. 38, № 2. – P. 289–307.
7. Красочко, П. А. Эпизоотологическая ситуация по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Республики Беларусь / П. А. Красочко, Я. П. Яромчик, Н. В. Сеница // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2022. – № 2. – С. 21–27.
8. Ломако, Ю. В. Мониторинг адгезивных антигенов *Escherichia coli*, циркулирующих у крупного рогатого скота в Республике Беларусь / Ю. В. Ломако, О. Н. Новикова // *Труды ИЭВ им. С. Н. Вышеслесского*. – 2021. – № 39. – С. 88–95.
9. Foster, D. M. Pathophysiology of diarrhea in calves / D. M. Foster, G. W. Smith // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2009. – Vol. 25, № 1. – P. 13–36.
10. Nataro, J. P. Diarrheagenic *Escherichia coli* / J. P. Nataro, J. B. Kaper // *Clinical Microbiology Reviews*. – 1998. – Vol. 11, № 1. – P. 142–201.
11. Neonatal calf diarrhea: A review of etiology, diagnosis and prevention / J. M. Sargeant [et al.] // *Canadian Veterinary Journal*. – 2006. – Vol. 47, № 10. – P. 961–971.
12. Field, M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea / M. Field // *Journal of Clinical Investigation*. – 2003. – Vol. 111, № 7. – P. 931–943.
13. Johnson, T. J. Pathogenomics of the virulence plasmids of *Escherichia coli* / T. J. Johnson, L. K. Nolan // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. – 2009. – Vol. 73, № 4. – P. 750–774.
14. Dubreuil, J. D. *Escherichia coli* adhesins involved in colonization of the intestine of mammals / J. D. Dubreuil // *Canadian Journal of Microbiology*. – 2019. – Vol. 65, № 8. – P. 569–592.

15. Gyles, C. L. *Escherichia coli* in domestic animals and humans / C. L. Gyles // *International Journal of Medical Microbiology*. – 2007. – Vol. 297, № 2–3. – P. 155–166.
16. Дубаневич, О. В. Вирусные пневмоэнтериты крупного рогатого скота в хозяйствах Республики Беларусь / О. В. Дубаневич, Ю. И. Тяпша // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2022. – № 2. – С. 35–41.
17. Development of multiplex PCR assay for simultaneous detection of F5 (K99), F41, F6 (987P), and F17 fimbrial genes in enterotoxigenic *Escherichia coli* from calves / T. Fukata, M. Goryo, S. Konno [et al.] // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2012. – Vol. 74, № 8. – P. 1043–1046.
18. Определение оптимальной иммунизирующей дозы ассоциированной вакцины против вирусно-бактериальных энтеритов телят / П. А. Красочко, Я. П. Яромчик, П. П. Красочко [и др.] // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сб. науч. трудов. – Горки : БГСХА, 2020. – Вып. 23. – С. 157–164.*
19. Borchardt, S. Passive transfer of K99-specific antibodies following dam vaccination against enteropathogenic *Escherichia coli* in dairy cattle / S. Borchardt, V. Krömker, M. Ehling-Schulz // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2019. – Vol. 216. – Art. 109931.
20. Lindahl, M. Binding to erythrocyte membrane glycoproteins and carbohydrate specificity of F41 fimbriae of enterotoxigenic *Escherichia coli* / M. Lindahl, T. Wadström // *FEMS Microbiology Letters*. – 1986. – Vol. 34, № 3. – P. 297–301.
21. Prevalence of enteropathogenic bacteria in dairy calves: a systematic review and meta-analysis / J. M. Sargeant, M. R. Amezcua, A. Rajić, L. Waddell // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2006. – Vol. 76, № 3–4. – P. 187–203.
22. The importance of colostrum management in preventing neonatal calf disease / C. E. Dewey, B. D. Cox, B. E. Straw [et al.] // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2017. – Vol. 33, № 2. – P. 251–266.
23. Cho, Y.-I. An overview of calf diarrhea: infectious etiology, diagnosis, and intervention / Y.-I. Cho, K.-J. Yoon // *Journal of Veterinary Science*. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 1–17.
24. Яромчик, Я. П. Профилактическая эффективность вакцины против вирусно-бактериальных энтеритов телят «Бактовир-6» / Я. П. Яромчик, П. А. Красочко, П. П. Красочко // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сб. науч. трудов. – Горки : БГСХА, 2022. – Вып. 25. – С. 216–222.*
25. Acres, S. D. Rational vaccination against enteric colibacillosis in calves / S. D. Acres // *Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice*. – 1985. – Vol. 7, № 2. – P. 209–225.
26. Nagy, B. Enterotoxigenic *E. coli* in veterinary medicine / B. Nagy, P. Z. Fekete // *International Journal of Medical Microbiology*. – 2005. – Vol. 295, № 6–7. – P. 443–454.
27. Van der Woude, M. The fimbrial adhesin F17-G of enterotoxigenic *Escherichia coli* has an immunoglobulin-like fold / M. Van der Woude, S. J. Hultgren // *Molecular Microbiology*. – 2004. – Vol. 51, № 3. – P. 701–711.
28. Jacques, M. Identification, characterization, and nucleotide sequence of the F17 fimbrial subunit gene of *Escherichia coli* / M. Jacques, J. D. Dubreuil // *Journal of Bacteriology*. – 1991. – Vol. 173, № 11. – P. 3422–3428.
29. Oswald, E. Ultrastructural characterisation of F17 and type-1 fimbriae from *Escherichia coli* by AFM / E. Oswald [et al.] // *Journal of Structural Biology*. – 2017. – Vol. 197, № 3. – P. 269–277.
30. McGuirk, S. M. Management of neonatal calf diarrhea: colostrum and beyond / S. M. McGuirk // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2008. – Vol. 24, № 1. – P. 1–17.
31. Jacques, M. Antigenic and functional characterization of F17 fimbriae of *Escherichia coli* / M. Jacques, J. M. Fairbrother // *Infection and Immunity*. – 1994. – Vol. 62, № 5. – P. 1899–1905.
32. Cytotoxic necrotizing factor type 2 produced by virulent *Escherichia coli* modifies the small GTP-binding proteins Rho involved in assembly of actin stress fibers / E. Oswald, M. Sugai, A. Labigne [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. – 1994. – Vol. 91, № 9. – P. 3814–3818.
33. Красочко, П. А. Оценка эпизоотической ситуации по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Витебской области / П. А. Красочко, Я. П. Яромчик // *Ветеринарный журнал Беларуси*. – 2018. – № 2 (9). – С. 35–39.
34. Virulence genes and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains isolated from diarrhoeic calves in Italy / A. Luppi, M. Gibellini, C. Garbarino [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2008. – Vol. 128, № 3–4. – P. 373–379.
35. Recommendations for the classification of group A rotaviruses using all 11 genomic RNA segments / J. Matthijnsens, M. Ciarlet, M. Rahman [et al.] // *Archives of Virology*. – 2008. – Vol. 153, № 8. – P. 1621–1629.

36. Ghosh, S. Whole-genomic analysis of rotaviruses: what have we learnt and where are we going? / S. Ghosh, N. Kobayashi // *Infection, Genetics and Evolution*. – 2011. – Vol. 11, № 8. – P. 1787–1797.
37. Hoshino, Y. Characterization of a serotype G10 rotavirus strain (B223) isolated from a calf with diarrhea in the United States / Y. Hoshino, R. W. Jones, A. Z. Kapikian // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2002. – Vol. 40, № 5. – P. 1902–1906.
38. Saif, L. J. Pathogenesis of bovine rotavirus and coronavirus infections / L. J. Saif // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2010. – Vol. 26, № 1. – P. 1–14.
39. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age / M. C. Windeyer, K. E. Leslie, S. M. Godden [et al.] // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2014. – Vol. 113, № 2. – P. 153–162.
40. Al-Mashat, K. A. Prevalence and molecular characterization of bovine rotavirus in diarrheic calves in Saudi Arabia / K. A. Al-Mashat, A. I. Al-Mubarak // *BMC Veterinary Research*. – 2020. – Vol. 16. – Art. 345.
41. Environmental persistence of bovine rotavirus / K. Banyai, V. Martella, F. Jakab [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2021. – Vol. 87, № 14. – Art. e00456-21.
42. Saif, L. J. Bovine respiratory coronavirus / L. J. Saif // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2010. – Vol. 26, № 2. – P. 349–364.
43. Isolation of bovine respiratory and enteric coronavirus and differentiation of the isolates by monoclonal antibodies and RT-PCR / M. Hasoksuz, S. L. Lathrop, K. L. Gadfield, L. J. Saif // *Veterinary Microbiology*. – 2002. – Vol. 89, № 2–3. – P. 105–118.
44. Evolutionary dynamics of bovine coronaviruses: a review / X. Zhang, E. Desseaux, A. N. Vlasova, L. J. Saif // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14, № 3. – Art. 567.
45. Vlasova, A. N. Bovine coronavirus / A. N. Vlasova, L. J. Saif // *Encyclopedia of Virology* / eds. D. H. Bamford, M. Zuckerman. – 4th ed. – Oxford: Academic Press, 2021. – P. 382–391.
46. Ellis, J. A. Update on viral respiratory disease in cattle / J. A. Ellis // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2019. – Vol. 35, № 3. – P. 485–501.
47. Применение ИФА для выявления антител к коронавирусу крупного рогатого скота / О. П. Бьядовская [и др.] // *Труды Федерального центра охраны здоровья животных, ФГБУ «ВНИИЗЖ»*. – М.: Росинформагротех, 2015. – Т. 15. – С. 28–33.
48. Ridpath, J. F. Bovine viral diarrhea virus: Global overview and impact on control programs / J. F. Ridpath // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2021. – Vol. 37, № 2. – P. 321–336.
49. Persistent infection with bovine viral diarrhea virus: A review / F. Koenen, Y. van der Stede, W. van Campe, A. B. Cay // *Veterinary Microbiology*. – 2020. – Vol. 245. – Art. 108649.
50. Grooms, D. L. Mucosal disease in cattle: Pathogenesis, diagnosis, and control / D. L. Grooms // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2022. – Vol. 38, № 1. – P. 123–138.
51. Economic impact of bovine viral diarrhoea virus in cattle production / P. Hopp, T. B. Klem, A. Lund, C. J. O'Neill // *Animal Health Research Reviews*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 55–68.
52. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов вируса диареи крупного рогатого скота, выделенных на территории России / А. Г. Глотов, И. А. Глотова, Т. И. Алипер [и др.] // *Вопросы вирусологии*. – 2010. – Т. 55, № 4. – С. 28–33.
53. Дубаневич, О. В. Выявление и генетическое типирование (по участку 5'-UTR) изолятов вируса вирусной диареи крупного рогатого скота, циркулирующих на территории Республики Беларусь / О. В. Дубаневич, Ю. И. Тяпша // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2021. – № 2. – С. 7–11.
54. Fulton, R. W. Bovine viral diarrhea virus: Vaccination strategies and outcomes / R. W. Fulton // *Veterinary Microbiology*. – 2020. – Vol. 248. – Art. 108826.
55. Верховская, А. Е. Особенности диагностики и профилактики вирусной диареи крупного рогатого скота / А. Е. Верховская, В. А. Сергеев, Т. И. Алипер // *Ветеринария*. – 2009. – № 8. – С. 3–7.
56. Глотов, А. Г. Вирусная диарея – болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота / А. Г. Глотов // *Ветеринария*. – 2008. – № 6. – С. 56–60.
57. Стратегия борьбы с вирусной диареей – болезнью слизистых оболочек крупного рогатого скота в Российской Федерации / М. И. Гулюкин, К. П. Юров, А. Г. Глотов [и др.] // *Вопросы вирусологии*. – 2013. – Т. 58, № 6. – С. 13–18.