

# Желудочно-кишечные болезни птиц вирусной этиологии

*Алиев А.С., профессор, д-р вет. наук*

*Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины*

*Алиева А.К., ассистент, канд. биол. наук*

*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена*

**Summary:** *The paper realizes a review of viruses, which often cause breaks of gastroenteritis at commercial poultry flocks. Such knowledge is necessary for diagnostics of gastrointestinal diseases, which can seriously damage the economics of the industry.*

**Аннотация:** *Статья представляет собой обзор вирусов, которые наиболее часто являются причиной вспышек гастроэнтеритов у промышленной птицы. Эти знания необходимы для диагностики желудочно-кишечных заболеваний, наносящих серьезный экономический ущерб птицеводству.*

**Ключевые слова:** *куры, индейки, желудочно-кишечные болезни, инфекция, диагностика, вирусы, патогенез.*

Желудочно-кишечные болезни вирусной этиологии встречаются у кур и индеек всех возрастных групп, однако преимущественно болеет молодняк. Клинические признаки этих инфекций широко варьируются: от инаппаратных, вызывающих незначительный экономический ущерб, до тяжелых форм, которые приводят к крупным экономическим потерям. Исход этих инфекционных заболеваний зависит от различных взаимосвязанных факторов, таких как вирулентность возбудителя, возраст и резистентность зараженной птицы. В естественных условиях эти инфекции почти всегда осложняются другими инфекционными агентами. Кроме того, течение их зависит от условий содержания, кормления и различных факторов окружающей среды. В производственных условиях довольно сложно оценить этиологическую роль этих агентов в патогенезе возникновения у птиц того или иного заболевания.

Для разработки методов диагностики болезней птицы, вызывающих расстройства желудочно-кишечного тракта необходимы знания биологии вирусов, патогенеза заболеваний и эпизоотологических особенностей их проявления.

На сегодняшний день с помощью электронной микроскопии (ЭМ) удалось идентифицировать многие вирусы, имеющие отношение к желудочно-кишечным болезням птицы. Однако детальная характеристика выделенных вирусов и оценка их роли в развитии инфекции представляют серьезную проблему, так как значительную часть вирусов трудно, а иногда и невозможно культивировать *in vitro*, так же как нелегко воспроизвести в экспериментальных условиях болезни, вызываемые ими. Дальнейший прогресс в изучении свойств энтеропатогенных вирусов и их роли в этиологии желудочно-кишечных болезней сельскохозяйственной птицы, несомненно, будут связаны с разработкой методики их культивирования *in vitro*, использованием современных методов диагностики, в частности, с применением моноклональных антител и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Вирусные гастроэнтериты широко распространены во многих странах мира с развитым птицеводством, особенно в хозяйствах промышленного типа, что наносит значительный экономический ущерб, связанный с отходом птицы, снижением производственных показателей за счет уменьшения суточного прироста ее массы из-за потери аппетита и увеличения неоднородности стада [3].

Вирусиндуцированные поражения слизистой оболочки кишечника, во-первых, служат воротами для проникновения других потенциальных патогенов, таких как *Escherichia coli* и *Salmonella spp.*, во-вторых, энтеропатогенные вирусы сами могут вызвать заболевания при снижении неспецифических защитных механизмов (недостатке муцина, сокращении числа микроворсинок и др.). Поражения слизистой оболочки приводят к снижению адсорбции и расщеплению мальтозы, что обуславливает дефицит жирорастворимых витаминов и минералов в организме птиц. Экспериментальное заражение цыплят-бройлеров энтеропатогенными вирусами вызывает рахит, остеопороз и другие повреждения скелета. Нарушение обмена веществ в организме, связанное с этими вирусами, способствует снижению скорости роста цыплят, атрофии фабрициевой сумки и тимуса, что в свою очередь вызывает дефицит иммуноглобулинов и повышение восприимчивости к возбудителям других инфекционных заболеваний. Некоторые энтеропатогенные вирусы птиц представляют опасность для человека. Кроме того, многие вирусы с неясной этиологической ролью были идентифицированы у сельскохозяйственной птицы электронной микроскопией помета и содержимого кишечника.

Энтеровирусные инфекции птиц, поражающие желудочно-кишечный тракт, полиэтиологичны. В настоящее время известны, по крайней мере, десять групп вирусов, причастных к возникновению острых кишечных расстройств у птиц. К ним относятся рота-, параротавирусы-, корона-, энтеро-, адено-, рео-, астро- калицивирусы-, пестивирусы- и парвовирусы, которые при снижении общей резистентности организма могут вызвать существенные экономические потери вследствие наложения других болезней, нарушения условий содержания и влияния неблагоприятных факторов внешней среды.

В предлагаемом обзоре представлены сведения о ротавирусах, короновирусах, аденовирусах, реовирусах, астровирусах и парвовирусах, которые наиболее часто служат причиной вспышек гастроэнтеритов птиц.

## **РОТАВИРУСЫ**

Ротавирусы являются причиной энтеритов у многих видов птиц и млекопитающих, включая человека. Впервые ротавирусную инфекцию с признаками энтерита и повышенным отходом диагностировал Bergeland et. al. [6] в 1977 г. у индюшат. В последующем ротавирусы были выявлены у кур, фазанов, уток, а также у диких птиц.

Ротавирусы относятся к семейству Reoviridae [14] и имеют сферическую форму, около 70 нм в диаметре. Название вируса происходит от латинского слова «rota» — колесо, которое характеризует морфологию вирионов в виде зубчатого колеса. Морфология ротавирусов, выделенных у млекопитающих и птиц, одинакова. Полные частицы вируса состоят из двух- или однослойных капсомеров. Инфекционной активностью обладают только вирионы с двойным капсидом, они достигают 70–75 нм.

Геном вируса состоит из двухцепочечной РНК, которая содержит 11 сегментов с общей молекулярной массой 12–20 МДа. Каждый сегмент РНК содержит открытую рамку считывания,

которая кодирует единственный протеин. Репликация и сборка ротавирусов происходит в цитоплазме, поэтому ротавирусные частицы часто находят в вакуолях. Ротавирусы устойчивы к эфиру, низким значениям рН (3,0) и относительно устойчивы к прогреванию.

Ротавирусы птиц классифицируют в перекрестной реакции иммунофлюоресценции и по результатам электрофореза генома РНК в полиакриламидном геле (ПАГ). Ротавирусы, реагирующие в МФА со специфическими сыворотками к ротавирусам группы А млекопитающих, относят к ротавирусам группы А [35]. Ротавирусы со слабой перекрестной реакцией с антигеном ротавируса группы А млекопитающих относят к атипичным. Последние, в свою очередь, имеют три антигенно различающиеся группы: одна классифицирована как группа D, две другие не классифицированы.

Ротавирусы группы D были выявлены только у птиц. Электрофоретический анализ в ПАГ, основанный на миграционном различии разных сегментов генома ротавирусов, является важным инструментом при классификации и успешно используется для предварительной оценки эпизоотических штаммов. К преимуществам данного метода следует отнести то, что для его проведения используется помет или содержимое кишечника больной птицы без предварительного выделения и культивирования вируса.

Заражение ротавирусами происходит алиментарно. Источником вируса является больная и переболевшая птица, наибольшее количество возбудителя содержится в помете. Ротавирусы размножаются в дифференцированных ворсинках эпителиальных клеток тонкого отдела кишечника [32], максимальная экскреция вируса с фекалиями наблюдается через 2–5 дней после заражения [39]. На вершинах ворсинок происходит ускоренная миграция и преждевременное слущивание энтероцитов (41), замена их незрелыми эпителиальными клетками и криптами, что является причиной нарушения процесса пищеварения. Незрелые, недифференцированные клетки, которые замещают клетки, разрушенные вирусом, приводят к дефициту мальтозы, в результате чего снижается адсорбционная способность [41]. Yason and Schat [69] экспериментально доказали факт снижения адсорбции мальтозы при ротавирусной инфекции у индеек, используя с этой целью D-ксилозу.

Клинические проявления ротавирусной инфекции птиц варьируются от субклинических до тяжелых. При экспериментальном заражении основным клиническим признаком является диарея. Кроме того, может наблюдаться беспокойство птицы, ее скучивание, снижение прироста массы тела, дегидратация, увеличение падежа. В тяжелых случаях гибель птицы наступает через 2–4 суток, отход составляет от 4 до 7%. У 6–40-суточных фазанов болезнь проявляется в виде депрессии, водянистого поноса и повышенного отхода (20–30%). Клиническое проявление болезни при экспериментальном заражении ротавирусами цыплят и индюшат сильно различается: от среднего до инаппаратного, что связано с различной вирулентностью ротавирусов, влиянием других инфекций, воздействием окружающей среды и условиями содержания птицы (32).

Продолжительность инкубационного периода при ротавирусной инфекции составляет 2–5 суток. Она вызывает развитие диареи у индеек и энтерита средней тяжести у цыплят. Некоторые ученые отмечают высокую чувствительность к экспериментальному заражению взрослых кур и индеек по сравнению с молодняком (69). Ротавирусы вызывают снижение яйценоскости у кур-несушек.

При вскрытии павшей птицы отмечают обезвоженность трупa, бледность слизистой оболочки кишечного тракта и вздутие слепых кишок из-за скопления жидкости и газов, а также воспаление подошвы конечностей.

Гистологические изменения выявляются в двенадцатиперстной кишке и толстом отделе кишечника. Цилиндрические клетки ворсинок заменяются плоскими, ворсинки укорачиваются, происходит их слияние, в последующем слизистая оболочка теряет ворсинки и становится гладкой.

Эпизоотология, клинические признаки и патоморфологические изменения играют вспомогательную роль при диагностике ротавирусной диареи. Наличие антител в сыворотке крови птиц также не имеет существенного значения, так как их регистрируют у большинства взрослой птицы. Диагноз ротавирусной инфекции, как правило, основывается на выявлении и идентификации вируса или вирусного антигена с помощью электронной (ЭМ) или иммуноэлектронной микроскопии пробы помета, содержимого кишечника или соскоба со слизистой оболочки тонкого отдела кишечника. Широко применяется метод флуоресцирующих антител при исследовании мазков фекалий, отпечатков и креостатных срезов тонкого отдела кишечника, а также зараженных культур клеток.

Исследование помета с помощью ЭМ является наиболее чувствительным методом, позволяющим выявлять ротавирусы независимо от их серологических групп [62]. Иммунная ЭМ и метод флуоресцирующих антител (МФА) используются для идентификации серогрупп ротавирусов. Установлено, что детекция ротавирусной РНК в фекалиях в ПАГ по чувствительности не уступает ЭМ [62].

Из-за сложности культивирования ротавирусов в культуре клеток при диагностике болезни изоляция возбудителя не всегда проводится. На сегодняшний день только ротавирусы группы А и, за редким исключением, отдельные штаммы серогруппы D культивируются в культуре клеток [38]. Для этого используют культуру перевиваемых клеток МА-104 или первичные культуры клеток печени эмбрионов кур и почек цыплят. Добавление трипсина (1–10 мкг/мл) в поддерживающую среду увеличивает накопление ротавирусов в перевиваемых линиях клеток и в первичной культуре почек в 100–1000 раз. Авторы полагают, что трипсин повышает проницаемость клеточных мембран и тем самым облегчает проникновение вируса внутрь клеток.

Ротавирусы выделяются с пометом в больших количествах и относительно устойчивы к воздействию различных физико-химических факторов. В помете они сохраняются длительное время, контаминируя предметы ухода, а также территорию птицефабрики. Кроме того, не исключена передача возбудителя трансовариальным путем, о чем свидетельствует выявление ротавирусов у суточных цыплят [61]. Возможно, ротавирус сохраняется на яичной скорлупе или внутри яйца, а после массового вывода молодняка происходит его перезаражение. Вирусоносительство у птицы, а также вектор передачи возбудителя до конца не изучены.

Методы лечения и специфической профилактики ротавирусной инфекции не разработаны. Повсеместное распространение ротавирусов и их устойчивость препятствуют обеспечению стойкого благополучия птицеводческих предприятий. Профилактика этой болезни сводится к своевременной замене подстилки в неблагополучных птичниках и дезинфекции помещений, что позволяет снизить степень контаминации окружающей среды и риск заражения птицы. При возникновении заболевания и появлении диареи распространению инфекции способствует недостаточное количество подстилки. Меры по улучшению системы вентиляции, оптимизация температуры и добавление свежей подстилки способствуют снижению распространения ротавирусной инфекции и проявления негативных последствий.

## КОРОНАВИРУСНЫЙ ЭНТЕРИТ ИНДЕЕК

Коронавирусный энтерит индеек представляет собой тяжелую болезнь, поражающую индеек всех возрастов. Куры, фазаны, перепела невосприимчивы к возбудителю этой инфекции.

Коронавирусный энтерит регистрируется в США, Канаде, Австрии и Индии [44,48]. При круглогодичном выращивании индеек наиболее распространенными этиологическими агентами гастроэнтеритов (на их долю приходится около 50% всех случаев диареи) являются коронавирусы, и оздоровить такие хозяйства крайне сложно.

Возбудителем болезни является РНК-содержащий вирус семейства Coronaviridae [66]. Вирусы данного семейства имеют характерную морфологию: они полиморфны, покрыты оболочкой, диаметр вирионов составляет от 60 до 220 нм, длина — 12–24 нм, поверхность вирионов имеет форму лепестка [66]. Коронавирусы содержат, по крайней мере, три главных структурных белка, включая большой гликопротеин в виде выступов на поверхности вирионов (пепломеров) (S), мелкий оболочечный гликопротеин (М) и нуклеокапсидный протеин (N) [9].

Репликация коронавируса происходит исключительно в цитоплазме. Коронавирусы культивируются в куриных или индюшиных эмбрионах путем инокуляции вируса в амниотическую полость. До настоящего времени удалось адаптировать и успешно культивировать в клеточной линии аденокарциномы человека (HRT) только изолят коронавируса Quebec. Репликация вируса зависела от включения в среду трипсина и строгого контроля pH [11].

Исследованиями в иммунной электронной микроскопии, реакции торможения гемагглютинации и реакции нейтрализации установлено антигенное различие между коронавирусом индеек и вирусом инфекционного бронхита кур [11,53]. Однако в перекрестной реакции иммунофлюоресценции выявлена антигенная взаимосвязь между этими возбудителями [20] и отличие их от коронавирусов млекопитающих. Все эпизоотические штаммы коронавирусов индеек относятся к одному серотипу [47].

Экспериментальное заражение удается при пероральном и внутрибрюшинном введении вирусного материала. Введение гомогената фабрициевой сумки больной птицы взрослым индейкам вызывает острое течение болезни. Инкубационный период составляет 1–3 суток. Болезнь проявляется депрессией, водянистой диареей, потерей массы и обезвоживанием. У индюшат и ремонтного молодняка индеек болезнь появляется внезапно. Кожа в области головы и на других видимых участках тела темнеет, голова запрокидывается назад. По мере прогрессирования болезни значительную часть помета составляют ураты. Заболеваемость обычно достигает 100%, отход колеблется от 5 до 50%. Поражения, как правило, наблюдают в тонком отделе кишечника, наполненном водянистым, газообразным содержимым.

Вирус выделяется с пометом в течение нескольких месяцев и передается фекально-оральным путем, поэтому особь старшего возраста может быть источником инфекции и заражать молодняк [48]. Передача вируса возможна механическим путем — через обслуживающий персонал, предметы ухода, транспорт, а также свободно летающих птиц. Во внешней среде вирус может сохраняться годами [47]. Трансовариальная передача возбудителя и вектор передачи вируса не установлены.

Диагностика только на основании клинических признаков или патологоанатомических поражений затруднена. Лабораторная диагностика базируется на выделении вируса в куриных и индюшиных

эмбрионах, выявлении его электронной микроскопией, МФА или с помощью серологических исследований.

Для выделения вируса вирусосодержащий материал вводят в амниотическую полость эмбрионов 6–7-суточной инкубации с последующей идентификацией вируса в препаратах из тонкого отдела кишечника эмбриона в МФА [48]. МФА может быть использован для выявления вирусного антигена в эпителии тонкого отдела кишечника и бурсы больных индеек [20]. При проведении электронной микроскопии возможны ложноположительные результаты, связанные с присутствием в исследуемых пробах фрагментов клеточных мембран, которые имеют коронавирусоподобный вид.

Предпочтительным методом выявления возбудителя является иммунная ЭМ с использованием специфических иммунных сывороток. Для идентификации вируса исследуют криостатные срезы кишечника зараженных эмбрионов индеек в непрямой реакции иммунофлюоресценции [48].

Для оздоровления неблагополучных по коронавирусной инфекции хозяйств переболевшую птицу по достижению убойных кондиций сдают на мясо с последующей очисткой и дезинфекцией помещений [48]. Высокоэффективна в профилактике болезни санация помещений сроком 3–4 недели.

## **ЭНТЕРОВИРУСЫ**

В последние годы некоторые вирусы, похожие на энтеровирусы, оказались причиной гастроэнтеритов у кур и индеек. Эти агенты были отнесены к энтеровирусоподобным (ЭПВ), так как не были точно идентифицированы. На основании размеров вирусных частиц, морфологии, морфогенеза и обнаружения в помете их относят к энтеровирусам, однако для точной классификации необходимы дальнейшие биологические и физико-химические исследования возбудителя [34].

Энтеровирусы птиц широко распространены во всем мире. Они были выявлены у кур и индеек в Северной Ирландии [36], США [57,58], Франции [2], Малайзии [10].

Энтеровирусы являются представителями одного из девяти родов, входящих в семейство Picornaviridae [1]. Пикорнавирусы не заключены в оболочку, имеют икосаэдрическую форму. Диаметр вирусных частиц — 22–30 нм. У вирионов нет характерных особенностей, они содержат однополовую РНК позитивной полярности, которая является инфекционной [1,19].

Роды семейства Picornaviridae разделены на основании чувствительности энтеровирусов к кислотам, плотности вирионов в хлористом цезии и клинического проявления у зараженной птицы [1]. Энтеровирусы устойчивы при значениях pH 3, а также к эфиру, хлороформу и спирту, что свидетельствует об отсутствии в них липидов [59]. Данные об их чувствительности к дезинфицирующим средствам в литературе отсутствуют.

Энтеровирусы культивируют на 6-дневных куриных эмбрионах, при этом около 50% эмбрионов погибает в течение 3–7 дней. Некоторые штаммы энтеровирусов могут размножаться на хорион-аллантоисных оболочках эмбрионов (ХАО). Для культивирования штаммов FP3 и 612 используют первичную культуру клеток печени и почек кур. Наличие вируса в культуре клеток определяют в МФА, так как цитопатический эффект слабо выражен или вовсе отсутствует [40].

Энтеровирусы индеек культивируют на эмбрионах индеек 18-суточной инкубации [19]. Репликация вируса установлена в кишечнике эмбрионов. У зараженных эмбрионов двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишки — бледные и отечные. Вирус выявляют в криостатных срезах кишечника и в его содержимом с помощью электронного микроскопа и МФА.

Репликация энтеровирусов происходит в цитоплазме энтероцитов, расположенных между верхушкой и основанием ворсинок, причем наиболее высокая концентрация вируса выявлена непосредственно около крипт. Кристаллическая структура вируса включает небольшие круглые вирусоподобные частицы с диаметром около 23 нм [19,22]. Экспериментально установлено, что энтеровирусы индюшат и цыплят размножаются преимущественно в эпителии тонкого кишечника, подвздошной кишки и в почках [21].

В естественных условиях птица заражается энтеровирусами в результате заглатывания инфицированного помета. Убедительных данных трансвариальной передачи вируса нет. Однако выделение энтеровируса из отходов инкубации [59] указывает на возможность его передачи через яйцо, по крайней мере, для некоторых штаммов.

Пероральное введение энтеровируса в организм естественного хозяина в раннем возрасте вызывает энтерит или задержку роста в зависимости от биологических свойств вируса. У СПФ-цыплят, зараженных энтеровирусами, выделенными в Японии, наблюдали диарею и высокий отход (до 53,3%) в течение 6 суток после заражения. С помощью ЭМ вирус удается выявить в содержимом кишечника через 1–3 суток после заражения. С пометом он выделяется в течение 14 суток после заражения. Однако следует учесть, что энтеровирусы выявляются даже у СПФ-птиц.

У индеек на 4-е сутки после заражения отмечают депрессию, водянистость помета, а на 8-е сутки опыта — значительное снижение прироста массы тела [60]. На вскрытии у них выявляют утолщение и расширение слепых кишок за счет скопления желтой пенистой жидкости, в тонком отделе кишечника наблюдается катаральная слизь [21,60]. При вскрытии у цыплят, зараженных энтеровирусами, выделенными в Японии, отмечают нефроз и отложение уратов во внутренних органах. При гистологическом исследовании в двенадцатиперстной кишке установлено уменьшение длины ворсинок, а в подвздошной и двенадцатиперстной кишках — удлинение крипт.

С диагностической целью исследуют помет в ЭМ и МФА [19,60]. Кроме того, диагностика может осуществляться выявлением вирусного антигена в тканях кишечника или в помете с помощью МФА или ELISA [22]. Выделение вируса не имеет широкого применения, так как большинство энтеровирусов плохо адаптируется или не культивируется в культуре клеток и эмбрионах. По мнению многих исследователей, наиболее актуальной и вместе с тем сложной задачей в изучении энтеровирусов является установление степени их участия в инфекционной патологии птиц.

### **ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ЭНТЕРИТ ИНДЕЕК**

Геморрагический энтерит — острая вирусная болезнь индеек, продолжающаяся 7–10 суток. Клиническое проявление болезни в большинстве случаев наблюдается у индеек в возрасте от 4 до 12 недель. Инкубационный период длится 3–6 суток. Больная птица угнетена, отказывается от корма, у нее наблюдаются диарея, помет с примесью крови, внезапная гибель. В естественных условиях смертность колеблется от 1 до 60%, а при экспериментальном заражении достигает 80%.

Вирус геморрагического энтерита индеек (ГЭИ) приносит значительный экономический ущерб. Заболевание регистрируется в большинстве хозяйств по выращиванию индеек, в частности, в

Канаде, Англии, Германии, Австралии, Индии, Израиле и Японии [31]. На основании морфологических, гистологических, иммунологических исследований и по устойчивости к хлороформу вирус ГЭИ, как и вирус мраморной селезенки фазанов (МСФ) [46], отнесен ко II группе семейства *Aviadenoviridae*, рода *Aviadenovirus*.

Аденовирусы являются безоболочечными икосаэдрическими вирусами. Их диаметр составляет 70–90 нм [21,67]. Геном вируса представлен линейной двухнитевой ДНК с молекулярной массой 20–30 МДа.

Аденовирусы II группы объединяет общий групповой антиген, который отличается от антигена аденовирусов I группы [16,17,30]. В III группу аденовирусов входит вирус синдрома снижения яйценоскости (EDS-76), который не связан с гастроэнтеритами птиц в промышленном птицеводстве. Представители аденовирусов II группы плохо размножаются в стандартных культурах клеток птиц [31].

Первоначально вирус ГЭИ размножается в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Культивируют его в лимфобластоидных клетках и культуре лейкоцитов индеек [42].

Высокая температура и воздействие различных дезинфицирующих средств вызывают инактивацию вируса. Однако он устойчив к растворителям жиров (хлороформу, спирту) и может храниться длительное время при определенном температурном режиме: 6 месяцев при 4°C и 4 недели при 37°C. В тушке птицы вирус сохраняется при 37°C в течение нескольких недель [46].

При вскрытии индеек характерные поражения, в первую очередь, выявляются в селезенке и кишечнике. Селезенка увеличена, на поверхности органа отмечаются пятнистые кровоизлияния. Слизистая кишечника рыхлая, отечная, полость его наполнена кровяным экссудатом, эпителий на верхушке ворсинок дегенерирован, верхушки ворсинок слущиваются, а в просвете кишечника наблюдаются геморрагии. Кроме того, в селезенке отмечены гиперплазия белой пульпы и некроз лимфоцитов, а в некоторых случаях — наличие характерных включений в ядрах клеток ретикулоэндотелиальной системы. Механизм участия вируса в развитии патологии кишечника и геморрагий в нем не совсем ясен, так как вирус ГЭИ в эпителии кишечника не размножается. Доказано, что вирус ГЭИ реплицируется в эндотелиальных клетках кишечника, что может привести к повреждению сосудов и ишемическому некрозу кишечных ворсинок [5]. Предполагается, что такой механизм действия свойственен аденовирусной инфекции коров [43].

Трансмиссия вируса ГЭИ осуществляется фекально-оральным путем. Вирус может длительное время сохраняться в контаминированной подстилке и, очевидно, она является фактором передачи инфекции последующим стадам индеек. Механическая передача возбудителя между инфицированными и восприимчивыми стадами птиц также может быть важным путем трансмиссии вируса. Передача возбудителя от вирусоносителей (включая трансовариальный путь), а также вектор передачи вируса окончательно не установлены.

Диагностировать вирус геморрагического энтерита можно на основе гистопатологии, выделения вируса, серологических исследований и методами обнаружения антигенов. Гистологический диагноз базируется на выявлении характерных внутриядерных включений в клетках селезенки или кишечника. Изоляция вируса осуществляется оральной инокуляцией гомогената селезенки или кишечника 5–10-недельным цыплятам. Как правило, смерть наступает через 3–6 суток после их заражения патологическим материалом. Погибших цыплят исследуют на характер поражений. Вирус также можно изолировать в лимфобластоидной культуре клеток индеек. Для



серологической диагностики можно использовать реакцию преципитации в агаровом геле или ELISA. Вирус может быть обнаружен в тканях или культуре клеток при использовании МФА, ЭМ, реакции преципитации в агаровом геле или ELISA [46].

Для профилактики ГЭИ в эндемических районах используется вакцинация методом выпаивания с применением полевых авирулентных штаммов вируса ГЭИ или вируса МСФ, а также близкородственных вирусов, непатогенных для индеек. В настоящее время для иммунизации индеек методом выпаивания широко используются два вида живых вакцин. Один из них представляет собой неочищенный гомогенат селезенки, полученной от 4–6-недельных цыплят, инфицированных авирулентным вирусом ГЭИ или MSDV [63]. Альтернативная, живая вирусная вакцина может быть приготовлена аттенуацией авирулентных штаммов вируса ГЭИ или вируса МСФ в лимфобластоидной культуре клеток [15]. Иммунизация индеек в 4–6-недельном возрасте обеспечивает формирование стойкого продолжительного иммунитета, что гарантированно защищает птицу от заражения полевыми изолятами.

## **АСТРОВИРУСЫ**

В 1980 году McNulty et al. [37] под электронным микроскопом впервые выявили астровирусы в содержимом кишечника 11-суточных индюшат, имеющих признаки энтерита. Позднее Reynolds et al. [49,50] показали, что астровирусная инфекция индюшат широко распространена в США и доказали энтеропатогенную природу данных вирусов.

Астровирусы — это небольшая группа вирусов сферической формы и маленьких размеров. Название происходит от греческого слова «astron» — звезда, что отражает типичную звездообразную форму вириона, диаметр которой составляет 28–31 нм [37]. Биохимическая структура астровирусов мало изучена, так как культивировать их *in vitro* не удается.

Астровирусы имеют широкое распространение. По данным некоторых авторов, в 80% обследованных птицевладельцев кишечные инфекции были вызваны астровирусами [49]. Астровирусная инфекция чаще проявляется у молодняка до месячного возраста и гораздо реже у взрослых индеек [51]. Клинические признаки отличаются разнообразием, включая диарею, возбужденность, снижение аппетита и скорости роста. Заболеваемость обычно высокая, но смертность низкая.

У экспериментально зараженных СПФ-индюшат наблюдалось снижение прироста массы и уменьшение адсорбции D-ксилозы по сравнению с контрольной группой. Экспериментальное заражение СПФ-цыплят вызывает снижение аппетита, диарею. При вскрытии отмечают расширение слепых кишок из-за скопления желтой, пенистой массы, снижение тонуса кишечника и пенистую консистенцию его содержимого. Основным путем передачи вируса — фекально-оральный, другие пути пока не выявлены.

Основным методом диагностики астровирусной инфекции служит электронная микроскопия или иммунная ЭМ проб помета и содержимого кишок. При проведении электронномикроскопических исследований необходимо учесть, что астровирусы можно перепутать с другими округлыми маленькими вирусами, такими как энтеровирусы. Диагноз при ЭМ ставится на основании размеров вирусных частиц и морфологической характеристики поверхностной структуры, поэтому наиболее предпочтительной является диагностика астровирусной инфекции с использованием иммунной ЭМ [51].

Специфические меры профилактики астровирусной инфекции не разработаны. Контроль ее проводится с соблюдением общих мер профилактики: своевременной замены подстилки, очистки и дезинфекции помещений при приеме очередной партии птицы [51].

## **РЕОВИРУСЫ**

Реовирусы птиц распространены повсеместно, в настоящее время выделено и изучено около 11 серологических типов [68]. Впервые в 1954 г. J.E. Fahey и J.F. Crawley изолировали реовирус у цыплят с признаками респираторной болезни. Клинические признаки болезни, вызванной реовирусом, описали P.J. Dalton R. и Henry в 1967 г., назвав ее теносиновитом. Однако многие вопросы, связанные с реовирусами птиц, изучены недостаточно.

В настоящее время в литературе накопилось достаточно сведений о выделении реовирусов при разных патологических процессах у цыплят, проявляющихся в виде энтерита, синовита, миокардита, перикардита, сальпингита, синдрома плохого всасывания, синдрома плохого оперения и т.д. [54]. Однако считать, что реовирусы птиц являются единственными этиологическими агентами широкого круга болезней с такими разными клиническими признаками, нет достаточных оснований. Многие из этих симптомов описаны при заболеваниях, связанных с возбудителями других вирусных и бактериальных инфекций.

Реовирусы птиц связаны с широким спектром заболеваний домашней птицы, включая артриты/теносиновиты, респираторные заболевания, энтериты и синдром малабсорбционной карликовости [54]. Однако, за исключением вирусного артрита/теносиновита, этиологическая роль реовирусов в этих заболеваниях остается не доказанной. Реовирусы птиц широко распространены во всем мире, они часто выделяются из помета и тканей не только больной, но и клинически здоровой птицы.

Реовирусы птиц устойчивы к воздействию внешней среды и различных физико-химических факторов. Инфекционная активность вируссодержащего желточного материала не снижается при 60°C в течение 8–10 ч, 56°C — 24 ч, 37°C — 16 нед., 22°C — 51 нед., 4°C — 3 лет, минус 20°C — 4 лет и минус 63°C — до 10 лет. Титр недостаточно очищенного вируса при 60°C понижается в течение 5 ч, но полной инактивации не наступает. При прогревании возбудителя в присутствии хлористого магния инфекционная активность стабилизируется [54]. Многократное замораживание и оттаивание не влияет на его биологическую активность. Реовирусы устойчивы к действию УФ-облучения, эфира, переносят широкий спектр pH, но чувствительны к хлороформу [54].

Реовирусы птиц не имеют оболочки, содержат два икосаэдрических капсидных остова диаметром 50–70 нм [23]. Геном представлен 10–12 линейными сегментами двухнитевой РНК общей молекулярной массой 12–20 МДа. Репликация и сборка реовирусов птиц происходит в цитоплазме, иногда при этом формируются паракристаллические включения.

Реовирусы птиц имеют поверхностный общий групповой антиген, который в большинстве случаев определяется в МФА или преципитацией в агарозном геле. С помощью реакции нейтрализации была показана антигенная гетерогенность реовирусов птицы, при этом идентифицировано 11 серотипов возбудителя [68]. Также была установлена вариабельность патогенности реовирусов птицы [56].

При реовирусной инфекции доказана вертикальная передача возбудителя [65]. Уровень трансвариальной передачи вируса оказался незначительным. Реовирусы, находящиеся на

поверхности скорлупы, а также внутри яйца, могут участвовать как в горизонтальной, так и в вертикальной передаче возбудителя инфекции.

Во многих работах, посвященных изучению патогенеза реовирусной инфекции птиц, установлено, что кишечник является основной мишенью вируса независимо от способа его введения [24,25]. После орального или аэрогенного заражения возбудитель попадает в кровоток и в результате вiremии быстро разносится в различные органы и ткани. В частности, вирус удается выделить из кишечника, фабрициевой сумки, печени, поджелудочной железы, сердца, почек, суставов и сухожилий [24]. Jones et al. показали, что реовирусы вначале реплицируются в эпителии ворсинок тонкого отдела кишечника и фабрициевой сумки, а затем распространяются в других органах [24]. Синдром расстройства всасывания характеризуется увеличением железистого желудка, иногда с некрозом и признаками катарального геморрагического энтерита [56].

Известно, что реовирусы часто выделяются при энтеритах, синдроме малабсорбции и синдроме повышенного отхода птиц, однако их этиологическая роль в патогенезе указанных болезней до конца не изучена. Установлено, что реовирусы оказывают иммуносупрессивное действие на организм больной птицы и это способствует усилению патогенности других инфекционных агентов, включая кокцидии [56], *Cryptosporidium* spp. [18], *Escherichia coli* [55] и возбудителя анемии птиц [13]. Возможно, иммуносупрессия является также причиной проявления таких заболеваний, как синдром малабсорбции и синдром повышенного отхода птиц [52].

Диагностика реовирусной инфекции основана на выделении вируса в культуре клеток и куриных эмбрионах. Серологическая диагностика болезни проводится с помощью реакции нейтрализации, реакции непрямой иммунофлюоресценции и ELISA для выявления группоспецифических антител. Ретроспективная диагностика реовирусной инфекции мало информативна в силу широкого распространения вируса и наличия субклинических форм инфекции.

Для предупреждения заноса инфекции в птицеводствах необходимо соблюдать ветеринарно-санитарные правила, режим «все свободно — все занято» и принцип пространственной изоляции производственных подразделений и зон.

Лучшим средством для дезинфекции помещений считается горячий раствор щелочи.

## **ПАРВОВИРУСЫ**

Известно, что парвовирусы вызывают гастроэнтериты у различных видов млекопитающих, в частности, у собак, кошек и коров [8]. Полагают, что они являются причиной синдрома малабсорбции у птиц [26] и энтерита у индеек [64], однако их роль в патогенезе этих заболеваний окончательно не установлена.

Они не имеют оболочки, обладают икосаэдрической формой, размер вирионов составляет 18–26 нм, поверхностная структура не выражена. Вирус содержит линейную однонитевую ДНК с молекулярной массой около 20 МДа [45]. Парвовирусы реплицируются в ядре клеток, где часто образуют включения.

Парвовирусная репликация зависит от факторов, которые формируются в клетках в течение S-фазы клеточного цикла, поэтому репликация и патогенный эффект, преимущественно происходят в клетках, имеющих высокую степень пролиферации [7]. Инфицирование парвовирусами клеток крипт и зародышевого эпителия кишечника приводит к уменьшению количества адсорбционных

клеток, которые слущиваются с верхушек ворсинок. Повреждение ворсинок вызывает атрофию клеток, уменьшение их адсорбционной способности и возникновение диареи [41].

Парвовирусы описаны у кур и индеек, однако патогенность этих вирусов и их роль в качестве возбудителей гастроэнтеритов у этих видов птицы в настоящее время не совсем ясна. Kisary et al. описали парвовирус и подобные вирусы у цыплят [26]. Вирус был идентифицирован как парвовирус на основании морфологии, размеров, плотности в CsCl (от 1,42 до 1,44 г/мл) и наличия одноцепочечной ДНК (размер около 5,2 кб) [29].

Экспериментальное заражение цыплят-бройлеров суточного возраста вызывает диарею, снижение живой массы на 40% и замедление развития [27]. Однако в опытах, проведенных Decaesstestecker et al., не было отмечено проявления клинических признаков и снижения прироста массы, как при экспериментальном заражении парвовирусом СПФ-цыплят и цыплят-бройлеров [12].

Диагностика парвовирусной инфекции проводится с помощью ЭМ и МФА. Для исследования в ЭМ содержимое кишечника предварительно очищают в градиенте CsCl с целью освобождения от других вирусов маленьких размеров. Кроме того, необходимо провести биохимические исследования для изучения генома вируса [24]. МФА является простым и быстрым методом диагностики, однако для его постановки требуется наличие специфической антисыворотки, которая не всегда доступна [28].

Trambel et al. описали парвовирусоподобный вирус индеек [64]. Возбудитель вызывал энтериты у 1–5-недельных индюшат. Он был идентифицирован на основе гистопатологического обнаружения внутриядерных включений в энтероцитах кишечника, а также выявлением гексагональных частиц размером 15–20 нм при использовании тонкослойной ЭМ.

В очищенном центрифугированием помете больной птицы вирус можно обнаружить под электронным микроскопом. Исследование мазков фекалий и срезов слизистой оболочки тонкого кишечника методом иммуноэлектронной микроскопии позволяют выявить вирусный антиген.

### **Список литературы**

1. Anderson A.A. in: Comparative Diagnosis of Viral Diseases. 1981. Academic Press, New York, NY., P. 4–66.
2. Andral B., Toquin D. Observations et isoelements de pseudopicornavirus a partir de dindonneaux malades // Avian Pathol, 1984 13:377–388.
3. Barnes H.J. in: Diseases of Poultry. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, IA. P. 683–686
4. Barnes H.J., Guy J. in: Diseases of Poultry. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, I A. Pages 1023–1031.
5. Benfield D.A. in: Viral Diarrheas of Man and Animals. 1990. CRC Press, Boca Raton, FL. Pages 113–133.
6. Bergeland M.E., McAdaragh J.P., Stotz I. Rotaviral enteritis in turkey poults. in: Proceedings of the 26th Western Poultry Disease Conference. 1977. P. 129–130.
7. Berns K.I. Parvovirus replication // Micro. Rev., 1990. 54: 316–329.
8. Bridger J.C. in: Viral Diarrheas of Man and Animals. 1990. CRC Press, Boca Raton, FL. Pages 161–182.

9. Cavanagh D. Structural polypeptides of coronavirus 1BV // *J. Gen. Virol.*, 1981. 53:93–103.
10. Chooi K.F., Chilian U. Broiler runting/stunting syndrome in Malaysia // *Vet. Rec.*, 1985. 116:354.
11. Dea S., Marsolais G., Beaubien J., Ruppanner R. Coronaviruses associated with outbreaks of transmissible enteritis of turkeys in Quebec: hemagglutination properties and cell cultivation // *Avian Dis.*, 1986. 30:319–326.
12. Decaesstecker M., Charlier G., Meulemans G. Significance of parvoviruses, entero-like viruses and reoviruses in the etiology of the chicken malabsorption syndrome // *Avian Pathol.*, 1986. 15:769–782.
13. Engstrom B.E., Fossum O., Luthman, Bluening M. Disease: experimental infection with a Swedish isolate of chicken anemia agent as an avian Reovirus // *Avian Pathol. J.*, 1988. 17:33–50.
14. Estes M.K. in: *Virology*. 2nd ed. 1990. Raven Press. New York, NY. P. 1329–1352.
15. Fadly A.M., Nazerian K., Nagaraja K., Below G. Field vaccination against hemorrhagic enteritis of turkeys // *Avian Dis.*, 1985. 29:768–777
16. Goodwin M.A. Adenovirus inclusion body ventriculitis in chickens and captive bobwhite quail (*Colinus virginianus*) // *Avian Dis.*, 1993. 37:568–571.
17. Goodwin M.A., Hill D.L., Dekich M.A., Putnam M.R.. Multisystemic adenovirus infection in broiler chicks with hypoglycemia and spiking mortality // *Avian Dis.*, 1993. 37:625–627.
18. Guy J.S., Levy M.G., Ley D.H., Barnes H.J., Cerig T. M. Experimental reproduction of enteritis in bobwhite quail (*Colinus virginianus*) with *Cryptosporidium* and Reovirus // *Avian Dis.* 1987. 31:713–722.
19. Guy J.S., Barnes H.J. Partial characterization of a turkey enterovirus-like virus // *Avian Dis.*, 1991. 35:197–203.
20. Guy J., Barnes H.J., Smith L.G., Breslin J. Antigenic characterization of a coronavirus identified in poult enteritis and mortality syndrome-affected turkeys // *Avian Dis.*, 1997. 41:583–590.
21. Hayhow C.S., Saif Y.M., Kerr K.M., Whitmover R.E.. Further observations on enterovirus infection in specific-pathogen-free turkey poults // *Avian Dis.* 1993. 37: 124–134.
22. Hayhow C.S., V.M. Saif. Envelopment of an antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay for detection of enterovirus in commercial turkeys // *Avian Dis.*, 1993. 37:375–379.
23. Joklik I.V.K. Structure and function of the reovirus genome // *Micro. Rev.*, 1981. 45:483–501.
24. Jones, R. Islam C.M.R., Kelly D.F. Early pathogenesis of experimental reovirus infection in chickens // *Avian Pathol.*, 1989. 18:239–253.
25. Kibenge F.S.B., Gwae G.E., Jones R.C, Chapman A.P., Savage C.E. Experimental reovirus infection in chickens: observations on early viremia and virus distribution in bone marrow, liver, and enteric tissues // *Avian Pathol.*, 1985. 14:87–98.
26. Kisary J., Nagy B., Bitay Z.. Presence of parvoviruses in the intestine of chickens showing stunting syndrome // *Avian Pathol.*, 1984. 13:339–343.

27. Kisary J. Experimental infection of chicken embryos and day-old chickens with parvovirus of chicken origin // *Avian Pathol.*, 1985. 14:1–7.
28. Kisary J. Indirect immunofluorescence as a diagnostic tool for parvovirus infection of chickens // *Avian Pathol.*, 1985. 14: 269–273.
29. Kisary J., Avalosse B., Miller-Faures A., Rommelaere J.. The genome of a new chicken virus identifies it as a parvovirus // *J. Gen. Virol.*, 1985. 66:2259–2263.
30. Kouvenhoven B., Daveiaar F.G., J. Van Yvalsum. Infectious proventriculitis causing runting in broilers // *Avian Pathol.* 1978. 7:183–187.
31. McFerran J.B. in: *Diseases of Poultry*. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, IA. P. 607–620.
32. McNulty M.S. in: *Diseases of Poultry*. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, IA. P. 692–701.
33. McNulty, M.S., McFerran J.B. in: *Virus Infections of Vertebrates*. Vol. 4. 1993. Elsevier Science Publishers, New York, NY. P. 519–529.
34. McNulty M.S., Guy J.S. in: *Diseases of Poultry*. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, IA. P. 706–710.
35. McNulty M.S., Allan G.M., Todd D., McFerran B.. Isolation and cell culture propagation of rotaviruses from turkeys and chickens // *Arch. Virol.*, 1979a. 61:13–21.
36. McNulty M.S., Curran W.L., Todd D., McFerran J.B.. Detection of viruses in avian feces by direct electron microscopy // *Avian Pathol.* 1979b. 8:239–247.
37. McNulty M.S., Curran W.L., McFerran J.B.. Determination of astroviruses in turkey feces by direct electron microscopy // *Vet. Rec.*1980. 106:561.
38. McNulty M.S., Allan G.M., Todd D., McFerran J.B., McCracken M.. Isolation from chickens of a rotavirus 1 lacking the rotavirus group antigen. *J. Gen. Virol.*, 1981. 55: 405–413.
39. McNulty M.S., Allan G.M., McCracken R.M.. Experimental infection of chickens with rotavirus: clinical and virological findings // *Avian Pathol.*, 1983. 12:45–54.
40. McNulty M.S., Allan G.M., McFerran J.B.. Isolation of a novel avian entero-like virus // *Avian Pathol.*, 1987. 16:331–337.
41. Moon H.W. Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea: a review // *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978. 172:443–446.
42. Xazerian K., Fadly A.M.. Propagation of virulent and a virulent turkey hemorrhagic enteritis virus in cell culture // *Avian Dis.*, 1982. 26:816–827.
43. Orr J.P. Necrotizing enteritis in a calf infected with adenovirus // *Can. Vet.*, 1984. 25:72.
44. Panigrahy B., Nacji S.A., Hall C.F.. Isolation and characterization of viruses associated with transmissible enteritis (bluecomb) of turkeys // *Avian Dis.* 1973. 17:430–438.

45. Paradiso P.R., Rhone S.L., Singer I.I. Canine parvovirus: a biochemical and ultra structural characterization // *J. Gen. Virol.*, 1982. 62:113–125.
46. Pierson F.VV., Domermuth C.H. in: *Diseases of Poultry*. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, IA. P. 624–633.
47. Pomeroy B.S., Larson C.T., Deshmukh D.R., Patel B.L.. Immunity to transmissible (coronaviral) enteritis of turkeys (bluecomb) // *Am. J. Vet. Res.*, 1975. 36:553–555.
48. Pomeroy B. S., and K. V. Xagaraja. in: *Diseases of Poultry*. 9th ed. 1991. Iowa State University Press, Ames, I A. Pages 621–627.
49. Reynolds D. L, Saif W.V. Astrovirus: a cause of an enteric disease in turkey poultts // *Avian Dis.*, 1986. 30:89–98.
50. Reynolds D.L, Saif Y.M., Theil K.VV. A survey of enteric viruses of turkey poultts // *Avian Dis.* , 1987. 31:89–98.
51. Reynolds D.L. in: *Diseases of Poultry*. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, IA. P. 701–705.
52. Rinehart C.L, Rosenberger J.K. Effects of avian reoviruses on the immune responses of chickens // *Poultry Sci.*, 1983. 62:1488–1489.
53. Ritchie A.E., Desmukh D.R., Larsen C.T., Pomeroy B.S.. Electron microscopy of coronavirus like particles characteristic of turkey bluecomb disease // *Avian Dis.*, 1973. 17: 546–558.
54. Rosenberger J.K., N.O. Olson. in: *Diseases of Poultry*. 10th ed. 1997. Iowa State University Press, Ames, IA. P. 711–719.
55. Rosenberger J.K., Fries P.A., Cloud S.S., Wilson R.A.. In vitro and in vivo characterization of avian, *Escherichia coli*. II. Factors associated with pathogenicity // *Avian Dis.*, 1985. 29:1094–1107.
56. Ruff M.D., Rosenberger J.K.. Concurrent infections with reoviruses and coccidia in broilers // *Avian Dis.*, 1985. 33: 535–544.
57. Saif L.J., Saif Y.M., Theil K.VV. Enteric viruses in diarrheic turkey poultts // *Avian Dis.*, 1985. 29:798–811.
58. Saif Y.M, Saif L.J., Hofacre C.L., Hayhow C, Swayne D.E., Dearth R.N.. A small round virus associated with enteritis in turkey poultts // *Avian Dis.*, 1989. 34:762–764.
59. Spackman D., Gough R.E., Collins M.S. Isolation of an enterovirus-like agent from the meconium of dead-in-shell chicken embryos // *Vet. Rec.*, 1984. 114: 216–218.
60. Swayne D.E., Radin M.J., Saif Y.M.. Enteric disease in specific-pathogen-free turkey poultts inoculated with a small round turkey-origin enteric virus // *Avian Dis.*, 1990. 34: 683–692.
61. Theil K. W., and Y. M. Saif. Age-related infections with rotavirus, rotavirus-like virus, and atypical rotavirus in turkey flocks // *J. Clin. Microbiol.*, 1987. 25:333–337.

62. Thei K.W., Reynolds D.L., Sail Y.M. Comparison of immune electron microscopy and genome electrophoretotyping techniques for detection of turkey rotaviruses and rotavirus-like viruses in intestinal contents // *J. Clin. Microbiol.*, 1986. 23:695–699.
63. Tiorsen J., Weninger N., Weber L., Van Dijk C.. Field trials of an immunization procedure against hemorrhagic enteritis of turkeys // *Avian Dis.*, 1982. 26:473–477.
64. Trambel D.W., Kinden D.A., Solorzano R.F., Stogsdill P.L.. Parvovirus-like enteropathy in Missouri turkeys // *Avian Dis.*, 1982. 27:49–54.
65. Van der Heide L., Kalbac M. Infectious tenosynovitis (viral arthritis): Influence of maternal antibodies on the development of tenosynovitis lesions after experimental infection by day old chickens with tenosynovitis virus // *Avian Dis.*, 1975. 20:641–648,
66. Wege H., Siddel S., V. der Meulen. The biology and pathogenesis of coronaviruses // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 1982. 99: 165–200.
67. Wigand R., Bartha A., Dreizin R.S., Esche H., Ginsberg H.S., Green M., Hierholzer J.C., Kalter S.S., McFerran J.B., Pettersson U., Russell W.C., Wadell G.. Adenoviridae: second report. *Intervirology*. 1982. 18:169–176.
68. Wood G.VV., Nicholas R.A.J., Hebert C.N., Thornton D.H.. Serological comparisons of avian reoviruses // *J. Comp. Pathol.* 1980. 90:29–38.
69. Yason C.V., Schat K.A.. Pathogenesis of rotavirus infection in turkey poults // *Avian Pathol.*, 1986 15:421–435.

Источник: <http://biovet-spb.ru/index.html>