

Оригинальная статья / Original article

УДК: 578

DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-95-102



Изучение течения инфекционного процесса в легких кошек при экспериментальном заражении коронавирусом SARS-CoV-2

Анастасия Ю. Филиппова^{1,2}, Марина С. Федотова^{1,2}, Юлия В. Кононова¹,
Лидия В. Шестопалова², Марина А. Гуляева^{1,2}

¹Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Контактное лицо

Марина А. Гуляева, кандидат биологических наук, доцент, научный сотрудник; Новосибирский государственный университет; 630090 Россия, г. Новосибирск, Новосибирская обл., ул. Пирогова, д. 2. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; 630117 Россия, г. Новосибирск, Новосибирская обл., ул. Тимакова, д. 2.
Тел. +79529136513
Email mgulyaeva@gmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3945-5339>

Формат цитирования

Филиппова А.Ю., Федотова М.С., Кононова Ю.В., Шестопалова Л.В., Гуляева М.А. Изучение течения инфекционного процесса в легких кошек при экспериментальном заражении коронавирусом SARS-CoV-2 // Юг России: экология, развитие. 2023. Т.18, N 3. С. 95-102. DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-95-102

Получена 6 апреля 2023 г.

Прошла рецензирование 23 июля 2023 г.

Принята 10 августа 2023 г.

Резюме

Цель. Изучить и охарактеризовать особенности протекания коронавирусной инфекции на модели домашней кошки, а также на основе полученных данных оценить опасность SARS-CoV-2, выделенного на территории России, для данных животных, с возможностью экстраполировать на диких представителей семейства кошачьих.

Материал и методы. Для проведения исследования модельные животные – *Felis silvestris catus*, были поделены на 3 группы. Нарботанный на культуре клеток Vero E6 штамм вируса SARS-Cov-2/human/RUS/Nsk-FRCFTM-1/2020 вводили интраназально в объеме 200 мкл, 10⁵TCID₅₀/мл, первой и второй группам. Животных первой группы выводили из эксперимента и отбирали фрагменты легких на 6 сутки, второй – на 14 сутки. Третьей группе – контрольной, вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином и по Маллори, исследовали на наличие патоморфологических изменений в тканях легкого методом световой микроскопии.

Результаты. Согласно полученным результатам, патоморфологическая картина в легких экспериментальных животных указывает на течение интерстициальной пневмонии как на 6, так и на 14 сутки. Кроме того, было установлено, что к 14 суткам в легких начинает визуализироваться разрастание фиброзной ткани, свидетельствующее о начавшихся в легких регенеративных процессах.

Заключение. В результате исследования было показано, что кошки восприимчивы к вирусу SARS-CoV-2, течение инфекции сопровождается клиническими проявлениями, а патоморфологическая картина в легких свидетельствует о развитии интерстициальной пневмонии.

Ключевые слова

Коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, домашние животные, кошки.

The study of the course of the infectious process in lungs of cats during experimental infection with SARS-CoV-2

Anastasia Yu. Filippova^{1,2}, Marina S. Fedotova^{1,2}, Yulia V. Kononova¹,
Lidia V. Shestopalova² and Marina A. Gulyaeva^{1,2}

¹Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Principal contact

Marina A. Gulyaeva, PhD in Biology, Associate Professor, Research Scientist; Novosibirsk State University, 2 Pirogova St, Novosibirsk, Russia 630090; Federal Research Centre for Fundamental and Translational Medicine, 2 Timakova St, Novosibirsk, 630117 Russia.

Tel. +79529136513

Email mgulyaeva@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3945-5339>

How to cite this article

Filippova A.Yu., Fedotova M.S., Kononova Yu.V., Shestopalova L.V., Gulyaeva M.A. The study of the course of the infectious process in lungs of cats during experimental infection with SARS-CoV-2. *South of Russia: ecology, development*. 2023, vol. 18, no. 3, pp. 95-102. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-95-102

Received 6 April 2023

Revised 23 July 2023

Accepted 10 August 2023

Abstract

Aim. To study and characterise the features of the course of coronavirus infection in a domestic cat model, as well as to assess the danger of SARS-CoV-2 isolated in Russia for these animals based on the data obtained, with the possibility of extrapolating to wild felines.

Material and Methods. For the study, model animals – *Felis silvestris catus* – were divided into 3 groups. The viral strain of SARS-Cov-2/human/RUS/Nsk-FRCFTM-1/2020 was cultivated on Vero E6 cell culture and then administered intranasally in a volume of 200 µl, 10⁵TCID₅₀/ml, to animals from the first and second groups. Model animals from the first group were euthanized and lung fragments were taken on 6-day post infection (d.p.i.), animals from the second group – on 14 d.p.i. The third group – the control group, was injected with saline in an equivalent volume. Histological sections colored with hematoxylin and eosin were investigated for pathomorphological changes in lung tissue using light microscopy.

Results. According to the obtained results the pathomorphological picture in the lungs of experimental animals indicates the course of interstitial pneumonia for both 6 and 14 d.p.i. In addition, it has been determined that by 14 d.p.i. the growth of fibrous tissue in the lungs begins to be visualised, indicating the beginning of light regenerative processes.

Conclusion. The study showed that cats are susceptible to the SARS-CoV-2 virus, and these model animals are characterized by the emergence of clinical manifestations and morphological patterns in the lungs, which correspond to interstitial pneumonia.

Key Words

Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, pets, cats.

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы (CoV) – обширное семейство РНК-содержащих вирусов, которое делится на два подсемейства Letovirinae и Orthocoronavirinae. К последним, в свою очередь, относят четыре рода: альфа-, бета-, гамма- и дельтакоронавирусы [1–3]. В настоящее время существует семь видов или подвидов Orthocoronavirinae, которые, как было обнаружено, способны вызывать инфекцию у людей, из них – два представителя рода Alphacoronavirus: человеческий коронавирус 229E и человеческий коронавирус NL63, и пять представителей рода Betacoronavirus: человеческий коронавирус OC43, человеческий коронавирус HKU1, коронавирус, связанный с ближневосточным респираторным синдромом (MERS-CoV), коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который стал третьим коронавирусом, вызвавшим масштабную эпидемию среди людей [1–3]. Было показано, что коронавирусы широко распространены среди представителей животного мира [4]. В литературе описаны случаи выявления данных патогенов у различных животных, среди которых есть птицы, различные представители семейства кошачьих, приматов, рептилий, копытных и другие [4]. В литературе встречаются данные, что заражение кошек SARS-CoV-2 воздушно-капельным путем возможно не только от человека, но и от других представителей семейства кошачьих, что может приводить к циркуляции вируса среди особей [5–11]. Ранее заражение SARS-CoV-2 было зарегистрировано у представителей двух подсемейств, Pantherinae и Felinae, принадлежащих к семейству Felidae. Несмотря на очевидные морфологические различия между кошачьими, вирус способен инфицировать представителей этих двух различных семейств и вызывать схожие клинические признаки. На сегодняшний день выявлено несколько случаев летального исхода у диких кошачьих с подтвержденной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 [4].

В настоящее время SARS-CoV-2, по-прежнему, имеет широкое распространение среди людей, поэтому существует опасность того, что некоторые животные, например, домашние, могут заразиться через близкий контакт с инфицированными людьми и подвергнуться опасности в случае, если окажутся восприимчивы к вирусу. Или, наоборот, домашние животные могут представлять опасность для человека. В данный момент существуют подтвержденные случаи передачи инфекции от хозяев к домашним животным [5–11]. Также имеются данные, отражающие гистологические изменения в респираторном тракте зараженных животных, однако, поскольку основным источником материала являлись умершие домашние животные, заразившиеся от хозяев, полученные данные требуют дальнейшего уточнения [12]. А также, представляет интерес оценить течение инфекционного процесса на выбранной модели животных, инфицированных вирусом, выделенным на территории России, чтобы в дальнейшем иметь возможность экстраполировать выявленные процессы на дикую популяцию кошачьих.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работы с животными проводились в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными (директива 2010/63/еу Европейского парла-

мента и совета по защите животных, используемых в научных целях от 22 сентября 2010), Хельсинской декларации Второй медицинской ассоциации (1964), «Международными положениями проведения биомедицинских исследований с использованием животных» (1985) и «Правил лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ Министерства здравоохранения РФ No267 от 19.06.2003).

Все работы с живым вирусом проводились по договору между ФИЦ ФТМ и Искитимской межрегиональной ветеринарной лабораторией, на базе последней, сертифицированными сотрудниками ФИЦ ФТМ.

В данном исследовании в качестве животной модели была использована модель домашней кошки (*Felis silvestris catus*). Животные были поделены на 3 группы (по 3 в каждой экспериментальной группе, 2 – в контрольной). Экспериментальным группам под наркозом интраназально вводили вирусосодержащую жидкость в суммарном объеме 200 мкл (по 100 мкл в каждую ноздрю), 10^5 TCID₅₀/мл SARS-CoV-2 (штамм SARS-CoV-2/human/RUS/Nsk-FRCFTM-1/2020). Контрольной группе, аналогичным способом, вводили эквивалентный объем физиологического раствора. Кошек, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 – группы №1 и №2, выводили из эксперимента на 6 сутки после инфицирования (п.и.) и 14 сутки п.и., соответственно. После выведения животных всех трех групп из эксперимента, у них отбирали легкие для последующего анализа.

Часть легких была использована для приготовления гомогенатов и дальнейшего изучения методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени вирусной репликацией в данном органе-мишени. Для выделения РНК из биологического материала использовали набор RealBest Extraction 100 (ОАО «Вектор-Бест», Россия). Детектирование РНК SARS-CoV-2 проводили с помощью «RealBest SARS-CoV-2 RNA» (ОАО «Вектор-Бест», Россия). Все манипуляции проводили согласно инструкции производителя. Вирусную нагрузку в легких животных оценивали методом титрования на культуре клеток Vero-E6 используя ранее описанную стандартную методику [13].

Другую часть легких, не задействованную для ПЦР, изучали на предмет патоморфологических изменений с использованием метода световой микроскопии. Для этого, гистологические препараты готовились по стандартной методике. Отобранные легкие фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина при комнатной температуре в течение суток. Фрагменты органов обезвоживали и заливали в парафин. Полученные гистологические парафиновые блоки использовали для приготовления срезов, толщиной 4–5 мкм, с помощью ротационного микротомата. Готовые стекла, с размещенными на них фрагментами легких, окрашивали гематоксилином и эозином и по Маллори.

Полученные препараты оценивались визуально, а также проводилась количественная оценка характера патоморфологических изменений в структурах легких путем определения площади патологически измененных участков. Учитывались следующие показатели: состояние кровеносных сосудов различного калибра, характер и локализация воспалительного инфильтрата, структура альвеол, состояние респираторных и воздухоносных путей (десквамация эпителиоцитов, наличие клеточного детрита/слизи), некрозы. Степень выраженности патоло-

гических изменений оценивалась в баллах от 0 до 5, где: 0 – отсутствие патологии; 1 – минимальные повреждения; 2 – незначительные повреждения; 3 – умеренные повреждения; 4 – выраженные повреждения; 5 – тяжелые повреждения.

Для анализа гистологических препаратов использовали светооптический микроскоп Carl Zeiss AxioStar Plus (рабочие увеличения x100, x200, x400) цифровую фотокамеру Carl Zeiss AxioCam ICs 1 и программное обеспечение AxioVision 4.8.

Расчет средних величин параметров и ошибки среднего проводили с использованием стандартного пакета программ «Statistica». Степени достоверности отличий средних величин обследованных совокупностей были определены при уровне значимости $p \leq 0,05$, стандартным для медико-биологических исследований.

Таблица 1. Титр вируса SARS-CoV-2 в легких котят, lg TCID₅₀/г
Table 1. SARS-CoV-2 virus titer in lungs of kittens, lg TCID₅₀/g

№ животного № of the animal	6 сутки после заражения (1 группа) 6 dpi. (group 1)	14 сутки после заражения (2 группа) 14 dpi (group 2)
1	4,183	1,065
2	3,572	-
3	3,184	-
Среднее арифметическое с ошибкой среднего по группе Arithmetic mean with group average error	3,643±0,254	1,065±0,145*

Примечание: * – достоверность отличий между экспериментальными группами, уровень значимости $p \leq 0,05$
Note: * – significance of differences between experimental groups, significance level $p \leq 0,05$

Таким образом, можно сказать, что вирусная нагрузка к 14-м суткам резко снижается.

Макроскопическая оценка состояния легких эвтаназированных животных не выявила существенных отличий между экспериментальными группами. Легкие у всех исследованных животных были неравномерного красно-розового цвета, с чередующимися участками ателектаза (более темные, спавшиеся участки) и эмфиземы (более светлые, воздушные).

При оценке гистологических срезов методом световой микроскопии, в тканях легких выявлены специфические патологические изменения, характерные для экспериментальных групп животных. Общие признаки, свойственные обеим исследуемым группам, свидетельствуют о течении воспалительного процесса различной степени тяжести. У животных в интерстиции легких наблюдаются множественные очаги лейкоцитарного инфильтрата и точечные геморрагии, альвеолярные перегородки утолщены. При этом, детальное рассмотрение состояния органов в первой и второй группах, выявляет различную визуализируемую картину, которая отличается степенью выраженности патоморфологических изменений структур легких в каждой из групп.

На шестые сутки п.и. у животных наблюдаются значительные поражения органа. Участки ателектазов чередуются с эмфиземами, визуализируются мультифо-

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки вирусной репликации в легких, подвергнутых эвтаназии кошек, были использованы методы ПЦР в режиме реального времени и титрование на культуре клеток.

Результаты ПЦР показали, что вирус детектируется в легких животных на 6 сутки. На 14 сутки вирус в легких был обнаружен у одного животного из трех.

На 6 и 14 сутки после заражения оценивали вирусную нагрузку в легких на культуре клеток Vero-E6. Титр вируса на 6 сутки определяется на уровне $3,643 \pm 0,254$ lg TCID₅₀/г, к 14-м суткам показатель резко снижается, однако у одного животного, по-прежнему, вирус детектируется (табл. 1).

кальные очаги лейкоцитарного инфильтрата в интерстиции и периваскулярно. Межальвеолярные перегородки утолщены, наблюдаются перибронхиальные и периваскулярные отеки, вазодилатация и плазматическое пропитывание стенок сосудов. Сосуды различного калибра выглядят кровенаполненными. Местами в интерстиции встречаются точечные геморрагии и поля некрозов.

Наблюдаемые изменения свидетельствуют о развивающейся интерстициальной пневмонии (рис. 1 А–С). Вокруг кровеносных сосудов наблюдается умеренное разрастание коллагеновых волокон (рис. 1 D).

На 14-е сутки у кошек наблюдается значительное уменьшение патоморфологических изменений тканей легких, местами визуализируются признаки воспаления, такие как утолщение альвеолярных перегородок, лейкоцитарный инфильтрат, точечные геморрагии в интерстиции и др. Местами встречаются очаги ателектаза, которые чередуются с участками легкого, без каких-либо визуальных признаков интерстициальной пневмонии, где альвеолы хорошо расправлены, стенки тонкие, а просвет свободный (рис. 2 А, В). Специфическая окраска по Маллори позволила выявить значительные, в сравнении с шестыми сутками, фибротические разрастания коллагеновых волокон, которые локализовались периваскулярно и перибронхиально, а также мультифокально в интерстиции (рис. 2 С, D).

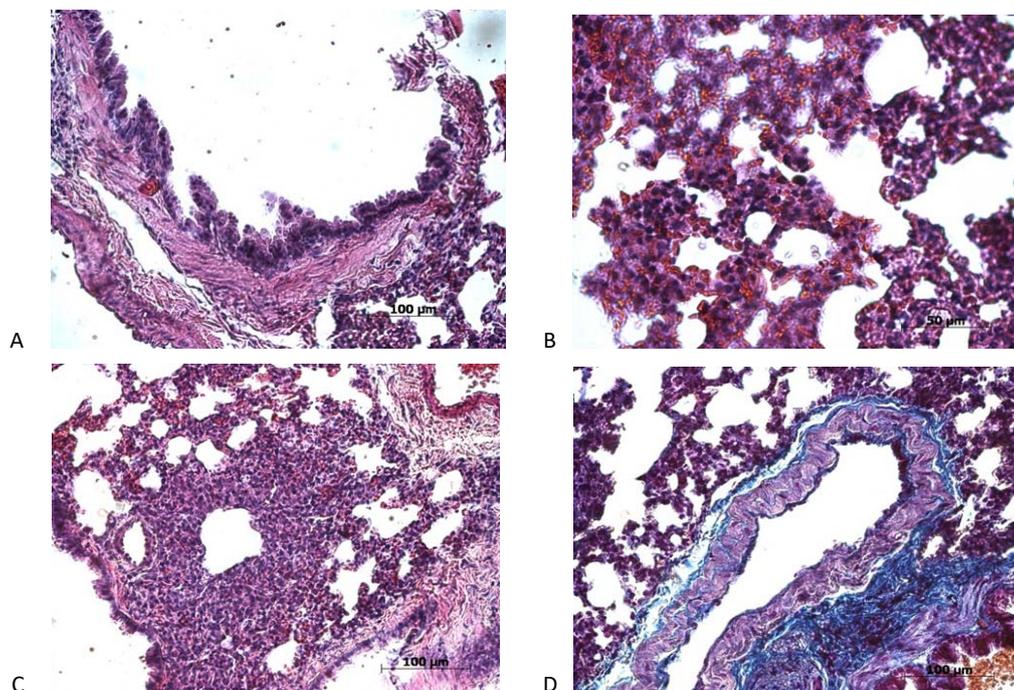


Рисунок 1. Патоморфологические изменения в легких котят, инфицированных SARS-CoV-2, на 6 сутки. Окраска гематоксилином и эозином (А–С), по Маллори (D). Увеличение x200 (A, C, D), x400 (B). А – десквамация эпителиоцитов бронхиального дерева, перибронхиальный отек; В – утолщение межальвеолярных перегородок, лейкоцитарная инфильтрация, точечные геморрагии; С – очаги ателектаза и эмфиземы, кровенаполненность сосудов; D – умеренное периваскулярное разрастание соединительной ткани

Figure 1. Pathological changes in lungs of kittens infected with SARS-CoV-2 on the 6 d.p.i. Hematoxylin and eosin staining (A–C), Mallory's staining (D). Magnification x200 (A, C, D), x400 (B). A – desquamation of bronchial epithelium, peribronchial edema; B – thickening of the alveolar septa, leukocyte infiltration, pinpoint hemorrhages; C – atelectasis and emphysema foci, vascular blood filling; D – moderate peribronchial overgrowth of connective tissue

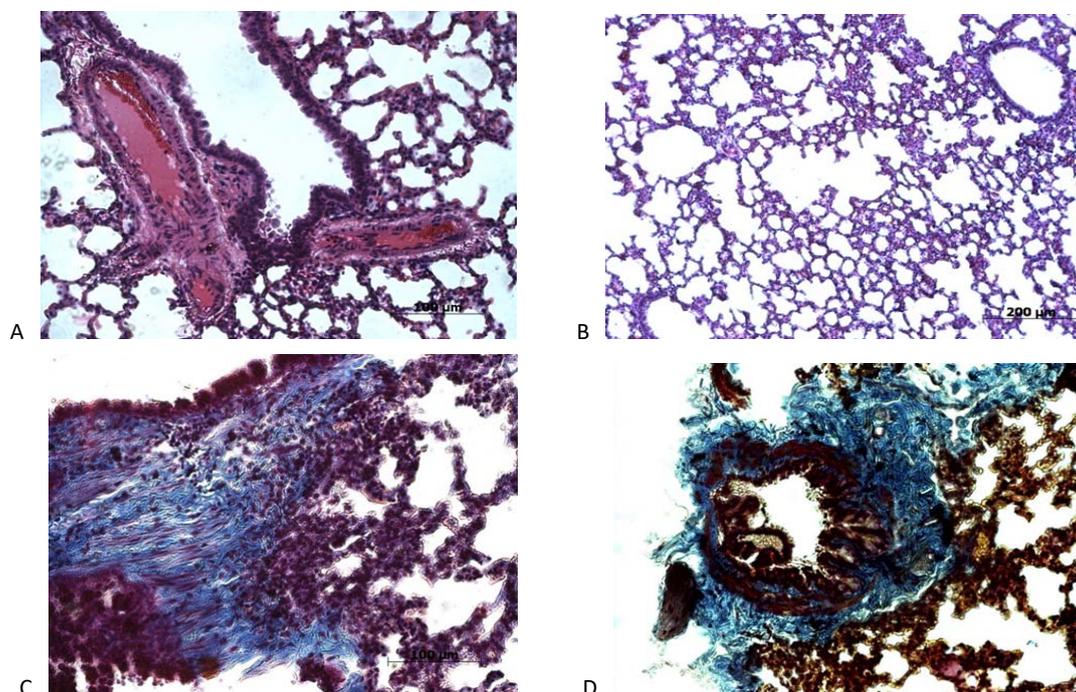


Рисунок 2. Патоморфологические изменения в легких котят, инфицированных SARS-CoV-2, на 14 сутки. Окраска гематоксилином и эозином (A, B), по Маллори (C, D). Увеличение x100 (B), x200 (A, C, D). А – кровенаполненность сосудов, лейкоцитарный инфильтрат, утолщение альвеолярных перегородок; В – местами умеренное утолщение альвеолярных перегородок; С – разрастание коллагеновых волокон в легочной ткани; D – перибронхиальное разрастание коллагеновых волокон

Figure 2. Pathological changes in lungs of kittens infected with SARS-CoV-2 on the 14 d.p.i. Hematoxylin and eosin staining (A, B), Mallory's staining (C, D). Magnification x100 (B), x200 (A, C, D). A – blood filling of vessels, leukocyte infiltrate, thickening of alveolar septa; B – mild thickening of the alveolar septa; C – proliferation of collagen fibres in the lung tissue; D – peribronchial proliferation of collagen fibres

К четырнадцатым суткам наблюдается статистически значимое снижение общей степени распространенности

и выраженности воспалительного процесса в легких в сравнении с первой группой животных (табл. 2).

Таблица 2. Степень выраженности воспаления (баллы 0–5) у кошек, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 на 6 и 14 сутки п.и.

Table 2. Severity of inflammation (scores 0-5) in cats infected with the SARS-CoV-2 virus on 6 and 14 d.p.i.

№ обследованной группы № of observed group	№№ животных (n – количество животных на группу) №№ of animals (n – the number of animals in the group)		Среднее арифметическое с ошибкой среднего Arithmetic mean with group average error
1	6 сутки п.и. 6 d.p.i.	1-3 (3) 1-3 (3)	3,81±0,150
2	14 сутки п.и. 14 d.p.i.	4-6 (3) 4-6 (3)	2,65±0,134*

Примечание: * – достоверность отличии между экспериментальными группами, уровень значимости $p \leq 0,05$

Note: * – significance of differences between experimental groups, significance level $p \leq 0.05$

Экспериментальные результаты отражают данные, полученные другими исследователями. Причем, важно отметить, что похожие изменения в легких наблюдаются как у людей, так и у кошек. Так, ранее было показано, что самое частое морфологическое изменение при новой коронавирусной инфекции как для животных, так и для людей – диффузное альвеолярное повреждение и в экссудативной (продолжительность в среднем 10 дней), и в пролиферативной фазе (после 10 суток) [14–15]. Картина в экссудативную фазу отличается большой вариативностью и разной степенью отека. В пролиферативную фазу наблюдались пролиферация фибробластов и миофибробластов, отложение экстрацеллюлярного матрикса и внутриальвеолярное скопление фибрина. Воспалительный инфильтрат состоял в основном из мононуклеаров, большая часть из которых являлась лимфоцитами [15]. Также было отмечено, что на 8 сутки сохраняются признаки диффузного альвеолярного повреждения, однако преобладать начинают признаки сосудистых изменений, а именно гистологические признаки фибриноидного васкулита и сосудистого тромбоза [14]. Это также подтверждается данными других исследователей, согласно которым на 11 сутки с момента инфицирования основными находками были сосудистые изменения, такие как интенсивное полнокровие, альвеолярный и периваскулярный отек, наряду с небольшими интерстициальными и альвеолярными кровоизлияниями [16]. Согласно результатам Olivia M. Patania et. al., к 28-м суткам наблюдалось утолщение интерстиция с повышением плотности капилляров. Проведенное исследование показало, что у кошек наблюдались патологические изменения в легочной ткани, свидетельствующие о развитии интерстициальной пневмонии. Визуализировалась большая площадь зон ателектаза, более распространенные геморрагии. Кроме того, окрашивание по Маллори выявило у животных более значительные фибротические изменения к 14 суткам [17].

Данные, полученные в результате эксперимента, указывают на то, что инфицирование вирусом SARS-CoV-2 может быть опасно для кошек. Причем, исходя из имеющейся патоморфологической картины, можно сделать вывод о том, что заболевание протекает в достаточно тяжелой форме и в отдельных случаях

сопровождается вирусной репликацией как минимум до 14-ти суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что новая коронавирусная инфекция может представлять опасность для представителей семейства кошачьих. Данные животные восприимчивы к вирусу SARS-CoV-2, при этом, для них характерно течение инфекции средней степени тяжести, которое сопровождается клиническими проявлениями, а патоморфологическая картина в легких свидетельствует о развитии интерстициальной пневмонии к шестым суткам. К четырнадцатым суткам наблюдаются процессы регенерации в легких животных.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда No 22-24-00199, <https://rscf.ru/project/22-24-00199/>.

ACKNOWLEDGMENT

This study was supported by the Russian Science Foundation according to research project No 22-24-00199, <https://rscf.ru/project/22-24-00199/>.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2 // *Nature Medicine*. 2015. V. 26. P. 450–452. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- Drosten C. et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome // *The New England Journal of Medicine*. 2003. N 348. P. 1967–1976. DOI: 10.1056/NEJMoa030747
- Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis // *Coronaviruses. Methods in Molecular Biology*. 2015. V. 1282. P. 1–23. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1
- Giraldo-Ramirez S., Rendon-Marin S., Jaimes J.A., Martinez-Gutierrez M., Ruiz-Saenz J. SARS-CoV-2 Clinical Outcome in Domestic and Wild Cats: A Systematic Review // *Animals*. 2021. V. 11. N 7. P. 2056. DOI: 10.3390/ani11072056
- Zhang Q., Zhang H., Gao J., Huang K., Yang Y., Hui X., et al. A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan // *Emerging Microbes & Infections*. 2020. V. 9. N 1. P. 2013–2019. DOI: 10.1080/22221751.2020.1817796

6. Newman A., Smith D., Ghai R.R., Wallace R.M., Torchetti M.K., Loiacono C., et al. First reported cases of SARS-CoV-2 infection in companion animals—New York, March–April 2020 // *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020. V. 6. N 23. P. 710–713. DOI: 10.15585/mmwr.mm6923e3
7. Garigliany M., Van Laere A.S., Clercx C., Giet D., Escriou N., Huon C., et al. SARS-CoV-2 natural transmission from human to cat, Belgium, March 2020 // *Emerging Infectious Diseases*. 2020. V. 26. N 12. P. 3069–3071. DOI: 10.3201/eid2612.202223
8. Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Huang B., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus-2 // *Science*. 2020. V. 368 (6494). P. 1016–1020. DOI: 10.1126/science.abb7015
9. Mallapaty S. Coronavirus can infect cats—dogs, not so much // *Nature*. 2020. DOI: 10.1038/d41586-020-00984-8
10. Leroy E.M., Ar Gouilh M., Brugère-Picoux J. The risk of SARS-CoV-2 transmission to pets and other wild and domestic animals strongly mandates a one-health strategy to control the COVID-19 pandemic // *One Health*. 2020. V. 10. Article ID: 100133. DOI: 10.1016/j.onehlt.2020.100133
11. Csiszar A., Jakab F., Valencak T.G., Lanszki Z., Tóth G.E., Kemenesi G., et al. Companion animals likely do not spread COVID-19 but may get infected themselves // *GeroScience*. 2020. V. 42. P. 1229–1236. DOI: 10.1007/s11357-020-00248-3
12. Куприянов И.И. Циркуляция SARS-COV-2 и проявление COVID-19 у кошки домашней (felis catus) // *Животноводство и ветеринарная медицина*. 2022. N 2 (45). С. 59–65.
13. Ильичёва Т.Н., Нетёсов С.В., Гуреев В.Н. Вирусы гриппа. Методы. М-во науки и высшего образования РФ. Новосибирск: Новосибирский государственный университет. 2019. 258 с.
14. Rudd J.M., Selvan M.T., Cowan S., et al. Clinical and Histopathologic Features of a Feline SARS-CoV-2 Infection Model Are Analogous to Acute COVID-19 in Humans // *bioRxiv*. 2021. V. 13(8). DOI: 10.1101/2021.04.14.439863
15. Zarrilli G., et al. The Immunopathological and Histological Landscape of COVID-19-Mediated Lung Injury // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. V. 22. DOI: 10.3390/ijms22020974
16. Barroso-Arévalo S., Sánchez-Morales L., Barasona J.A., et al. Evaluation of the clinical evolution and transmission of SARS-CoV-2 infection in cats by simulating natural routes of infection // *Vet Res Commun*. 2022. V. 46. P. 837–852. DOI: 10.1007/s11259-022-09908-5
17. Patania O.M., Chiba S., Halfmann P.J., et al. Pulmonary lesions induced by SARS-CoV-2 infection in domestic cats // *Veterinary Pathology*. 2022. V. 59. P. 696–706. DOI: 10.1177/03009858211066840
18. Newman A., Smith D., Ghai R.R., Wallace R.M., Torchetti M.K., Loiacono C., et al. First reported cases of SARS-CoV-2 infection in companion animals—New York, March–April 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2020, vol. 6, no. 23, pp. 710–713. DOI: 10.15585/mmwr.mm6923e3
19. Garigliany M., Van Laere A.S., Clercx C., Giet D., Escriou N., Huon C., et al. SARS-CoV-2 natural transmission from human to cat, Belgium, March 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 2020, vol. 26, no. 12, pp. 3069–3071. DOI: 10.3201/eid2612.202223
20. Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Huang B., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus-2. *Science*, 2020, vol. 368 (6494), pp. 1016–1020. DOI: 10.1126/science.abb7015
21. Mallapaty S. Coronavirus can infect cats—dogs, not so much. *Nature*, 2020. DOI: 10.1038/d41586-020-00984-8
22. Leroy E.M., Ar Gouilh M., Brugère-Picoux J. The risk of SARS-CoV-2 transmission to pets and other wild and domestic animals strongly mandates a one-health strategy to control the COVID-19 pandemic. *One Health*, 2020, vol. 10, article id: 100133. DOI: 10.1016/j.onehlt.2020.100133
23. Csiszar A., Jakab F., Valencak T.G., Lanszki Z., Tóth G.E., Kemenesi G., et al. Companion animals likely do not spread COVID-19 but may get infected themselves. *GeroScience*, 2020, vol. 42, pp. 1229–1236. DOI: 10.1007/s11357-020-00248-3
24. Kupriyanov I.I. Circulation of SARS-COV-2 and the manifestation of COVID-19 in a domestic cat (felis catus). *Zhivotnovodstvo i veterinarnaya meditsina [Animal husbandry and veterinary medicine]*. 2022, pp. 59–65. (In Russian)
25. Ilyicheva T.N., Netesov S.V., Gureev V.N. Virusy grippa. Metody [Influenza viruses. Methods]. Novosibirsk: Novosibirsk State University Publ., 2019, 258 p. (In Russian)
26. Rudd J.M., Selvan M.T., Cowan S., et al. Clinical and Histopathologic Features of a Feline SARS-CoV-2 Infection Model Are Analogous to Acute COVID-19 in Humans. *bioRxiv*, 2021, vol. 13(8). DOI: 10.1101/2021.04.14.439863
27. Zarrilli G., et al. The Immunopathological and Histological Landscape of COVID-19-Mediated Lung Injury. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22. DOI: 10.3390/ijms22020974
28. Barroso-Arévalo S., Sánchez-Morales L., Barasona J.A., et al. Evaluation of the clinical evolution and transmission of SARS-CoV-2 infection in cats by simulating natural routes of infection. *Vet Res Commun*, 2022, vol. 46, pp. 837–852. DOI: 10.1007/s11259-022-09908-5
29. Patania O.M., Chiba S., Halfmann P.J., et al. Pulmonary lesions induced by SARS-CoV-2 infection in domestic cats. *Veterinary Pathology*, 2022, vol. 59, pp. 696–706. DOI: 10.1177/03009858211066840

REFERENCES

1. Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2]. *Nature Medicine*, 2015, vol. 26, pp. 450–452. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
2. Drosten C. et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 2003, no. 348, pp. 1967–1976. DOI: 10.1056/NEJMoa030747
3. Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Coronaviruses. Methods in*

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Марина С. Федотова провела поиск литературы, проанализировала литературные данные, занималась непосредственной подготовкой образцов для проведения гистологических исследований. Анастасия Ю. Филиппова провела поиск литературы, работу с гистологическими образцами и сравнение полученных данных с литературными. Юлия В. Кононова

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Marina S. Fedotova conducted a literature search, analysed the literature data and was directly involved in the preparation of samples for histological studies. Anastasia Yu. Filippova conducted a literature search, worked with histological samples and compared the obtained data with the literature data. Yulia V. Kononova worked with the virus. Lidia V. Shestopalova analysed the

работала с вирусом. Лидия В. Шестопалова проанализировала данные, определила методологию исследования. Марина А. Гуляева разработала концепцию статьи, отредактировала рукопись до подачи в редакцию, проанализировала полученные данные. Все авторы в равной степени участвовали в написании рукописи, и несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

data and determined the research methodology. Marina A. Gulyaeva developed the concept of the article, edited the manuscript before submission to the Editor and undertook data analysis. All authors are equally participated in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Анастасия Ю. Филиппова / Anastasia Yu. Filippova <https://orcid.org/0000-0002-7403-3089>

Марина С. Федотова / Marina S. Fedotova <https://orcid.org/0000-0002-5364-9159>

Юлия В. Кононова / Yulia V. Kononova <https://orcid.org/0000-0002-3677-3668>

Лидия В. Шестопалова / Lidia V. Shestopalova <https://orcid.org/0000-0002-6619-2135>

Марина А. Гуляева / Marina A. Gulyaeva <https://orcid.org/0000-0003-3945-5339>