



Этио-патогенетические «загадки» факторной патологии (к 50-летию приоритетной концепции факторных болезней С.И. Джупины)

(✉) Макаров В.В.¹, Стекольников А.А.², Донченко А.С.³, Сочнев В.В.⁴

¹Центр ветеринарии

Москва, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

Санкт-Петербург, Россия

³Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук

Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

⁴Нижегородский государственный агротехнологический университет

Нижний Новгород, Россия

(✉) e-mail: vvm-39@yandex.ru

Факторные и оппортунистические болезни без банальных источников инфекции, тризовой эпизоотической цепной трансмиссии и прочих тривиальных атрибутов «старой» эпизоотологии остаются в ее современной компетенции, способствуя прогрессу оппозитных направлений в данной сфере науки и практики. Их содержательное и смысловое определение предполагает неприемлемость устаревших представлений и догматов относительно эпизоотического процесса как единственно возможной формы существования инфекций. Приоритетная парадигма, сформулированная Шарлем Николлем (1930) и И.В. Давыдовским (1956) в контексте пророческих постулатов относительно эволюции инфекционной патологии, в самой идее дезавуирует архаику господствующих до сих пор ключевых положений эпизоотологии. При факторных инфекциях убиквитарность среды обитания патогенов абиотического и биотического типов переводит все явления в категорию случайных, факторная *causa prima* и последствия не предсказуемы, не контролируемы и не управляемы в принципе. В связи с этим возможности медицинского и ветеринарного обеспечения защиты весьма ограничены. Только специфическая профилактика и вакцинация как ее преимущественный элемент в ветеринарии по своей паллиативной сути не позволяют достичь искоренения инфекции. На фоне тотального применения мероприятия возникают такие неблагоприятные эпизоотические явления, как вакцинозависимость, проэпизоотичивание и эволюция возбудителей, адаптирующихся к персистенции на иммунном фоне. В настоящем сообщении обсуждена группа инфекций, характеризующихся неэпизоотическими причинами, – тяжелые, идиопатически обостряющиеся, но без атрибутов эпизоотичности маститы, мыт, некробактериоз, паратуберкулез, «новые» неканонические клостридиозы. Критическими факторами их этиологии и патогенеза служат совершенно неожиданные в канонической патологии «скоординированные» процессы и механизмы от условной патогенности микроорганизмов-комменсалов до нормальных физиологических отравлений и даже прямого вреда этиотропной терапии.

Ключевые слова: эпизоотология, факторные и оппортунистические инфекции, мастит, мыт, некробактериоз, паратуберкулез, *Clostridioides difficile*-ассоциированная диарея

Etio-pathogenetic “mysteries” of factor pathology (to the 50th anniversary of S.I. Dzhupina's priority concept of factor diseases)

(✉) Makarov V.V.¹, Stekolnikov A.A.², Donchenko A.S.³, V.V. Sochnev⁴

¹Center for Veterinary Medicine

Moscow, Russia

²*Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine*

Saint-Petersburg, Russia

³*Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences*

Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia

⁴*Nizhny Novgorod State Agrotechnological University*

Nizhny Novgorod, Russia

✉ e-mail: vvm-39@yandex.ru

Factor and opportunistic diseases without trivial sources of infection, trizal epizootic chain transmission and other trivial attributes of “old” epizootology remain in its modern competence, contributing to the progress of opposite directions in this field of science and practice. Their substantive and semantic definition implies the unacceptability of outdated ideas and dogmas regarding the epizootic process as the only possible form of existence of infections. The priority paradigm formulated by Charles Nicolle (1930) and I.V. Davydovsky (1956) in the context of prophetic postulates regarding the evolution of infectious pathology, in the very idea disavows the archaic nature of the still dominant key provisions of epizootology. In case of factor infections, ubiquitousness of habitat of abiotic and biotic pathogens puts all phenomena in the category of accidental; factor *causa prima* and consequences are not predictable, not controllable and not manageable in principle. As such, medical and veterinary provision options are very limited. Solely specific prophylaxis and vaccination as its predominant element in veterinary medicine by its palliative nature do not achieve eradication of infection. Against the background of total application of the measures, such unfavorable epizootic phenomena as vaccine dependence, proepizooticization and evolution of pathogens adapting to persistence on an immune background occur. The present paper discusses a group of infections characterized by non-epizootic causes, severe, idiopathically exacerbated, but without the attributes of epizooticism mastitis, strangles, necrobacteriosis, paratuberculosis, and “new” non-canonical clostridiosis. Critical factors of their etiology and pathogenesis are absolutely unexpected in canonical pathology “coordinated” processes and mechanisms from conditional pathogenicity of microorganisms-commensals to normal physiological departures and even direct harm of etiotropic therapy.

Keywords: epizootology, factor and opportunistic infections, mastitis, strangles, necrobacillosis, paratuberculosis, *Clostridioides difficile*-associated diarrhea

Для цитирования: Макаров В.В., Стекольников А.А., Донченко А.С., Соичнев В.В. Этио-патогенетические «загадки» факторной патологии (к 50-летию приоритетной концепции факторных болезней С.И. Джупины) // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2025. Т. 55. № 5. С. 55–69. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2025-5-6>

For citation: Makarov V.V., Stekolnikov A.A., Donchenko A.S., Sochnev V.V. Etio-pathogenetic “mysteries” of factor pathology (to the 50th anniversary of S.I. Dzhipina's priority concept of factor diseases) // *Sibirskii vestnik sel'skhozaystvennoi nayki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2025, vol. 55, no. 5, pp. 55–69. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2025-5-6>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Незнание чего-то простительно.

Но не видеть чего-то – глупо.

Ян Гульсен «Сигналы коров»

Содержательное и смысловое определение категории факторных болезней предполагает прежде всего неприемлемость устаревших положений и догматов тривиальной эпизоотологии и их оппозиционность относительно эпизоотического процесса как единственно возможной формы существования инфекций в

виде неотвратимого, взаимообусловленного, безальтернативного кругооборота «возникновение → распространение → угасание», контагиозности, тризовой цепной трансмиссии, заноса и выноса в хозяйства, эпизоотической динамики, очаговости, инфекционной и эпизоотологической диагностики [1].

Идея разделения инфекционных болезней ветеринарного значения на классические (эпизоотические) и факторные и классификации их на этой основе впервые сформу-

лирована С.И. Джупиной на Всесоюзной конференции по общей эпизоотологии более полувека назад (Ульяновск, 1972)¹ [2]. Хотя к последним им были отнесены также все хронические, латентные и иные инфекции с неостро выраженной цепной передачей, что было существенным искажением смысла факторности, этот подход, безусловно, является новаторским в теории эпизоотологии. Принципиальные различия эпизоотических и неэпизоотических инфекций (т.е. экзо- и эндогенных) задолго до этого были теоретически обоснованы И.В. Давыдовским в контексте его пророческих постулатов относительно эволюции инфекционной патологии².

Приоритетная парадигма в самой идее дезавуирует архаику представлений относительно господствующих до сих пор ключевых положений эпизоотологии – определения *предмета* этой сферы профессиональной научной, практической деятельности и учебной дисциплины, а также *места эпизоотического процесса* в эпизоотологических явлениях. Предметная роль от эпизоотического процесса в форме упомянутого непрерываемого кругооборота переходит к *заболеваемости* (превалентности) как одной из принципиальных динамических характеристик патологии – массовости ее проявления, массового охвата различных по объемам восприимчивых группировок и популяций, интегративному отражению взаимодействия разнообразных этиологических факторов (или факторов риска) с неоднородной по восприимчивости популяцией животных.

Это не просто механическая сумма отдельных заболеваний, но особое самостоятельное явление патологии животных функционально-интегрированного порядка популяционного уровня, выраженное в совокупности случаев болезни с эмерджентными, новыми и специфическими свойствами вследствие этого. *Эпизоотическому процессу* в современной интерпретации отводится вторичная

роль циклического механизма формирования инфекционной заболеваемости и саморегуляции паразитарных систем в действии, возникновения заразной болезни в популяции животных в результате взаимодействия диады «популяция возбудителя + популяция восприимчивых животных»³ [1, 3, 4].

Таким образом, факторные и оппортунистические болезни без банальных источников инфекции, тризовой эпизоотической цепной трансмиссии и прочих тривиальных атрибутов «старой» эпизоотологии, тем не менее, остаются в ее современной компетенции, способствуя прогрессу оппозитивных направлений в данной сфере науки и, что важнее, практики в направлениях и разработках С.И. Джупины, В.Д. Белякова, Г.П. Сомова [4]. По этио-патогенетике, паразитосистемной сути условной патогенности, эпизоотологии, экономической значимости и иным показателям они вполне соответствуют положениям новых концепций в этой сфере.

В настоящем сообщении речь пойдет о не решенных окончательно вопросах факторной патологии на конкретных примерах. Рассмотрению подлежит группа инфекций, неэпизоотические причины которых до сих пор не столь очевидны, нет конкретных провоцирующих *causa prima*, но нет и тривиального эпизоотического процесса. Это тяжелые, идиопатически обостряющиеся, но без атрибутов эпизоотичности маститы, мыт, некробактериоз, паратуберкулез, «новые» неканонические клостридиозы.

Ситуация относительно банальных возбудителей пневмоэнтеритов (вирусная диарея, ИРТ и др.) не входит в задачу обсуждения, поскольку проблемы безуспешно решаются на примерах из зарубежных источников. В частности, в Швеции, Германии, США и в других странах с высокоразвитым молочным скотоводством и требованиями к эпизоотическому благополучию контроль основательно изученной во всех отношениях вирус-

¹Джупина С.И. К теории эпизоотического процесса // Актуальные вопросы общей эпизоотологии: труды Всесоюз. конф. по общей эпизоотологии. М., 1974. Т. 74. С. 74–85.

²Давыдовский И.В. Учение об инфекции: монография. М.: Медгиз, 1956. 108 с.

³Макаров В.В., Барсуков Ю.И. Общая эпизоотология. Терминологический справочник. М.: Издательство ФГБУ «Центр ветеринарии», 2023. 200 с.

ной диареи напрямую регламентируется разработанными национальными программами по согласованию с владельцами ферм. В основе стратегии – добровольное участие и финансирование, определяемые логикой зависимости от плотности популяций и превалентности, преимущественно без вакцинации, систематический постоянный скрининг, сертификация. Аналогичные подходы реализуются при контроле ИРТ, где в специфических случаях дополнительно применяется ДИВА-стратегия⁴ [5–9]. В отечественном животноводстве пока отсутствуют программы и какое-либо упорядочение контроля этих инфекций на уровне выше хозяйства, кроме вакцинации, теряющей всякий смысл при тотальной серопозитивности⁵.

Мастит – воспаление паренхиматозной ткани вымени, наиболее распространенное заболевание молочных коров, главная причина их преждевременной выбраковки. Развивается вследствие снижения общей резистентности организма, часто в первые месяцы лактации после отела, а также под воздействием любых провоцирующих факторов в результате термического, механического или химического повреждения (охлаждение, разнообразные травмы вымени, низкая гигиена содержания животных, технологии и техники доения). Имеет инфекционную природу из-за того, что в вымя извне проникают убиквитарные представители условно-патогенной и сапрофитной гноеродной микрофлоры – *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (главным образом), *E. coli*, *Pseudomonas* и др. Как цистернальный орган с выходом во внешнюю среду вымя доступно инфекции через сосковый канал (преимущественно), а также через раны, кровь из других органов, например при эндометрите^{6–9}.

Вектор развития патологии стереотипен для факторно-эндогенных болезней – «нару-

шение оптимальных условий существования в качестве *causa prima* → провокация инфекции за счет убиквитарных условно-патогенных и иных микроорганизмов», в данном случае – микробного окружения. Логика такого заключения в том, что именно зоосоциализация оказывается причиной условной восприимчивости животных к факторным заболеваниям, которых не наблюдается обычно в условиях ЛПХ и на свободном содержании [1].

Применительно к причинам возникновения в гуманном и ветеринарном акушерстве маститы рационально делятся на идиопатические и экологические. Первые (преимущественно в медицине) имеют природу от неопределенной этиологии до вторичных осложнений хронических инфекций, аутоиммунных процессов, диабета и др.

Терминозлемент «экологический» в определении маститов животных как инфекции в широком смысле делает акцент на критической причинности – окружающей среде как основном резервуаре и факторе передачи патогенов в отличие от внутриорганизменных зон обычного обитания условно-патогенных комменсалов. При этом существуют определенные специфические различия между чисто средовыми и контагиозными патогенами, имеющие важное значение в эпизоотологии и контроле маститов. Для первых существование аналогично сапрофитам и сапрофитозам тупикового типа, среда служит как резервуаром, так и источником инфекции (*E. coli* и другие энтеробактерии, сапрофиты, дрожжи, грибы). Для вторых среда – только фактор трансмиссии (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, другие комменсалы) (см. сноску 9).

Факторно-эндогенная эпизоотологическая интерпретация маститов, основанная на глобальном научном и практическом опыте (бо-

⁴ДИВА-стратегия (англ. DIVA) – дифференциация инфицированных и вакцинированных животных дискриминирующим серологическим тестированием с применением маркированных вакцин, лишенных иммунологически несущественных антигенов.

⁵О результатах работы референтной лаборатории болезней КРС ФГБУ «ВНИИЗЖ» / <https://www.arriah.ru/press-sluzhba/news/o-rezultatakh-raboty-referentnoy-laboratorii-bolezney-krs-fgbu-vniizzh-za-1-polugodie/>

⁶Мастит крупного рогатого скота / <https://www.nita-farm.ru/publikatsii/metodic/mastit-kрупnogo-rogatogo-skota/>

⁷Мастит: этиология, профилактика, диагностика, лечение // https://animal-health.ru/wp-content/uploads/2020/01/zdoroviejivotnih_mastit_Obzor_preview.pdf

⁸Mastitis-in-cows-causes-types-treatment-prevention-and-control / <https://www.thevetexpert.com/mastitis-in-cows-causes-types-treatment-prevention-and-control/https://www.thevetexpert.com/>

⁹Smith K., Todhunter D., Schoenberger P. Symposium: environmental effects on cow health and performance // Environmental Mastitis: Cause, Prevalence, Prevention // Journal of Dairy Science. 1985. Vol. 68. N. 6.

лее 10,5 тыс. публикаций, зарегистрированных в PubMed), свидетельствует о единственно возможной стратегии решения этой значительной проблемы ветеринарии и экономики молочного животноводства – эффективном внедрении в молочных хозяйствах современной идеологии «счастливой коровы», предусматривающей полное обеспечение всех ее потребностей – от физиологии и гигиены до менеджмента животноводства [10]. Ориентация практики на применение «аутовакцин» (иммунизацию против собственной и местной условно-патогенной микрофлоры) в такой ситуации – очевидный, ложно обнадеживающий паллиатив, пассивный подход по своей профилактической предупредительной направленности на «оборонительную» по сути защиту третьей движущей силы эпизоотической цепи и по определению не предусматривающий эрадикацию заболевания, требующую «наступательного» воздействия на резервуары, источники, трансмиссию.

Некробактериоз крупного рогатого скота – инфекционное заболевание, вызываемое анаэробной бактерией *Fusobacterium necrophorum*. Встречается повсеместно в хозяйствах молочного направления, сопровождается значительным снижением продуктивности и потерями при воспроизводстве. Хотя гибель скота случается редко, наносимый ущерб огромен. Возбудитель относительно неустойчив, но может долго сохраняться в различных объектах окружающей среды.

Заболевание чаще всего развивается при метаболических и иных аномалиях и травматических повреждениях кожи нижних отделов задних конечностей. С нарушением целостности капилляров образуется бескислородная среда, благоприятная для анаэробной жизни возбудителя. В результате его жизнедеятельности огромное количество токсичных веществ блокирует внутриклеточные ферментные системы, что вызывает некроз тканей. В некоторых случаях инфекция распространяется по организму гематогенным путем, развиваются септицемия и метастазы вторичных некротических очагов, преимущественно абсцессы печени (см. рис. 1).

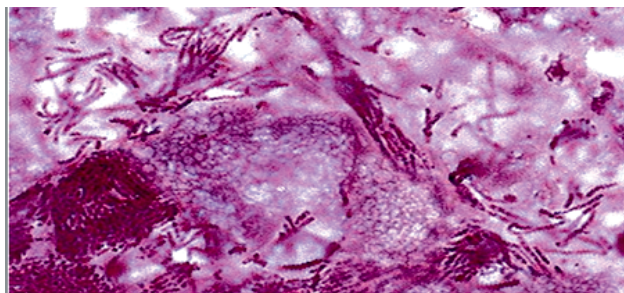


Рис. 1. Короткие цепочки *F. necrophorum* в очаге воспаления [afip.org/vetpath/WSC/WSC96/96wsc01.htm]

Fig. 1. Short chains of *F. necrophorum* in the focus of inflammation [afip.org/vetpath/WSC/WSC/WSC96/96wsc01.htm]

В этой стадии некробактериоз становится злокачественным, и животное нередко погибает. Иммуитет у перенесших заболевание практически не развит¹⁰.

Факторно-эндогенная природа некробактериоза обусловлена тем, что *F. necrophorum* является нормальным обитателем рубца крупного рогатого скота. Роль микроорганизма в рубцовой ферментации заключается в метаболизме молочной кислоты и расщеплении белков корма и эпителия. Его концентрация в рубце значительно возрастает при кормлении зерном. В норме в процессе естественного транзита по ЖКТ он выделяется из организма с непереваренными отходами. Однако при патологии рубца (ацидозе, румениите) микроорганизм попадает в портальную систему кровообращения и задерживается в печени, вызывая образование абсцессов. *F. necrophorum* – условный патоген, некоторые выделяемые продукты ее жизнедеятельности токсичны и являются факторами вирулентности. В частности, колонизации рубца и проникновению в печень способствуют гемагглютинин, эндотоксин и лейкотоксин, обладающие антигенными свойствами (см. сноску 10) [11].

Контаминация окружающей среды происходит с фекалиями (преимущественно) и прочими выделениями зараженных животных, в том числе гнойными. Характерно, что

¹⁰Bovine necrobacteriosis: causative agent and diagnostics. Description of the disease, symptoms, treatment / <https://techconfronts.com/17296383-necrobacteriosis-in-cattle-causative-agent-and-diagnosis-description-of-the-disease-symptoms-treatment>

инцидентность в пределах стада проявляется неравномерно в виде небольших спорадических, не связанных между собой вспышек, без признаков тривиальной контагиозности¹¹.

Синдром ацидоза молочного крупного рогатого скота – ключевой фактор этиопатогенеза некробактериоза, связанный с накоплением молочной кислоты в рубце вследствие роста концентрации *F. necrophorum*, синтезирующей ее, с преобладанием над ее потребителями. Это является результатом кормления рационом с преимущественным содержанием доступных для рубца углеводов или вообще кормом, обедненным эффективной клетчаткой. В зависимости от уровня выработки, использования и всасывания молочной кислоты процесс затрагивает две отдельные анатомические области – желудочно-кишечный тракт и жидкости организма. Системное воздействие ацидоза может иметь несколько патофизиологических последствий, в том числе некробактериозный ламинит – диффузное асептическое воспаление пластин (кортикального слоя). Критическая связь между ацидозом и ламинитом, тяжесть патологии определяются частотой, интенсивностью и продолжительностью системных ацидотических нарушений, влияющих на механизмы высвобождения вазоактивных веществ, и обусловлены постоянной гипоперфузией, которая приводит к ишемии пальцев¹² [12].

В связи с этим абсолютно справедливой представляется факторная этио-патогенетическая интерпретация некробактериоза и обусловленного им ламинита как симптомокомплекса метаболических нарушений в работах А.А. Самоловova и С.И. Джупины [13–16]. Следует привести обширную выдержку из одной их публикации. «Такой подход к ламиниту и ламинитосвязанным повреждениям копытцев существенно меняет подход к организации и проведению мер по ликвидации патологии и ее профилактике. О какой

вакцинации можно говорить в этом случае?! Здесь на первый план выступает организация полноценного нормированного и сбалансированного кормления. А чтобы добиться успехов в деле ликвидации и профилактики патологических процессов в области копытцев, нужно заниматься не лечением только симптомов болезни, как-то ламинит и ламинитосвязанные повреждения, а ликвидировать основную причину болезни, каковой является нарушение метаболических и обменных процессов. Вот почему нет успехов в деле снижения хромоты молочных коров, а наоборот, она постоянно растет. Одними лечебными мероприятиями проблема не решается и не может быть стабилизирована. Вакцинация в этом случае выступает как чисто коммерческий проект, скрытый в предложениях о необходимости сочетать применение вакцины с ветеринарно-санитарными мероприятиями, балансированием кормления и другими мерами. На наш взгляд, директивным органам следует просто снять вакцины против некробактериоза с производства, как это сделали американские исследователи, что подтолкнет заняться более углубленным изучением проблемы» [16].

В целом вакцинация молочного скота, которая интенсивно навязывалась практике в недавнем прошлом, являет собой весьма поучительный пример профессиональной некомпетентности. В числе прочих обоснований предполагалась виртуальная угроза зоонотической опасности некробактериоза для человека, что нашло отражение в дискуссии [15, 16]. Эфемерный положительный эффект скорее всего был имитирован и обусловлен тем, что мероприятие было хитроумно встроено в комплекс общеизвестных санитарных приемов обработки копыт, за счет которых некоторым образом и контролировалось состояние нижних отделов конечностей коров. Впрочем, к настоящему времени жизнь сама решила эту проблему.

¹¹Клиника, патология, эпизоотология некробактериоза крупного рогатого скота подробно изучены и изложены в фундаментальных публикациях А.А. Самоловova и С.И. Джупины [13, 14].

¹²Эубиоз – явление микробиоценотического порядка, означающее наличие и существование в животном организме до 10¹⁴ (100 трлн) микроорганизмов-эубионтов от 500 до 1000 видов, нормофлору, выполняющую не менее 10 полезных и даже необходимых для последнего функций в качестве его своеобразного экстракорпорального органа; важнейшие из них – антагонистическая резистентность к экзогенным и условно-патогенным микробам-возбудителям, синтез витаминов группы В, ферментативное расщепление пищевых продуктов, укрепление иммунной защиты и др. (см. сноску 3).

Однако остается вопрос общего порядка: почему из множества комменсалов настолько патогенна именно *F. necrophorum*? Наиболее вероятной причиной может служить естественная история микроэкологии и мощный гидролитический потенциал фузобактерий, присущий сапрофитам-редуцентам в природных экосистемных балансах, сохранившийся при их переходе к комменсализму и «пригодившийся» там [17]. Это не облигатные первичные патогены и не паразиты как возбудители канонических инфекций, взаимосвязанные обоюдновыгодными паразитосистемными отношениями с хозяином, но еще и не окончательные «мирные» комменсалы-сочлены эубиоза (см. сноску 12), бывшие сапрофиты, для которых рубец единственно подходящее место в макроорганизме, а патогенность очевидно условно зависящая.

Логически вероятный вектор развития некробактериоза представляется следующим образом: *F. necrophorum* в рубце как полезный элемент рубцового пищеварения → асимметричный рацион кормления с преобладанием зерна и концентратов → подострый ацидоз рубца → ламинит с расстройством барьерной защиты кожи нижних отделов конечностей (мацерация, травматизм) → локальная экзогенная «аутоинфекция» → эффективная реализация гидролитического потенциала в очагах поражения». Такая трактовка этио-патогенеза объясняла бы катаболическую суть факторов вирулентности возбудителя, его локализацию преимущественно в рубце, где таковые естественно востребованы в условиях, близких сапрофитизму, поврежденные поверхности в целом «ослабленных» нижних отделов задних конечностей как ворота инфекции, в первую очередь контактирующие с источником инфекции, отсутствие иммунного ответа, спорадическую инцидентность заболеваний, обусловленную случайными *causa prima*, и прочие элементы существования некробактериоза, имеющие эпизоотологическое значение, а также метаболические подходы к контролю инфекции,

ограничивающие свободу их существования только в рубце, и бессмысленность иммунопрофилактики.

Мыт лошадей (англ. strangles – удушье) – заболевание однокопытных, впервые описанное в 1251 г. Характеризуется абсцедированием лимфоидной ткани верхних дыхательных путей, гнойной лимфаденопатией и ринофарингитом. Одна из самых распространенных инфекций лошадей во всем мире с высокой заболеваемостью (до 100% восприимчивой популяции) и редкой смертностью. Возбудитель – *Streptococcus equi* subsp. *equi*. Наиболее тяжело протекает у лошадей в возрасте 1–5 лет. Считается, что заражение происходит при прямом контакте с инфицированными лошадьми или с любым количеством загрязненных предметов. Источниками инфекции служат также бессимптомные носители (до 40% естественно инфицированных лошадей) и выздоравливающие животные. Передача инфекции от внешне здоровых животных может иметь большее значение в возникновении новых вспышек или рецидивов в ранее пораженных стадах, чем от больных лошадей с гнойными выделениями, поскольку источник инфекции неочевиден^{13, 14}.

S. equi проникает в верхние дыхательные пути через вдыхаемый воздух или при проглатывании и колонизирует региональные лимфатические узлы. Размножение возбудителя и приток нейтрофилов способствуют развитию лимфаденопатии и абсцессов лимфатических узлов, типичных клинических признаков мыта. Возможно гематогенное и лимфогенное распространение инфекции за пределы верхних дыхательных путей, что приводит к образованию метастатических абсцессов по всему телу. Некоторые метаболиты *S. equi* служат факторами вирулентности, важнейший в числе которых поверхностный фибриллярный белок SeM с адгезивными и антифагоцитарными свойствами обеспечивает уклонение от иммунитета (см. сноску 14) [18, 19] (см. рис. 2).

Для специфической профилактики доступно несколько вакцин – живые аттенуи-

¹³Strangles / <https://liphook.cylex-uk.co.uk/>

¹⁴Strangles in horses: <https://www.merckvetmanual.com/respiratory-system/respiratory-diseases-of-horses/strangles-in-horses>



Рис. 2. Основные клинические признаки мыта лошадей: слизисто-гнойные выделения из глаз и носа и подчелюстная лимфаденопатия

Fig. 2. The main clinical signs of strangles: mucopurulent discharge from the eyes and nose and submandibular lymphadenopathy

рованные для интраназального применения и компонентные для парэнтерального. Однако протективная эффективность вакцинации относительно – защита от клинических проявлений мыта составляет 50% [18, 19].

Вместе с безусловной цепной оро-назальной трансмиссией как основным атрибутом эпизоотичности мыт интригующе характеризует и некая факторная специфика. В прямом смысле *мыт* и *мытарь* – общеславянские обозначения обязательной дани, податей и их сборщиков. Эти понятия еще с библейских времен означали нечто неприятное, обман, обсчет, мученье. В связи с этим слова этого ряда (*мытарь*, *мытарить*, *мытарство*) больше известны в бранном и переносном значении, прежде всего как житейские муки. Применительно к животным вообще мыт и мытиться означают болезнь и переболевание главным образом в раннем переходном возрасте, линьку – своеобразный смысловой аналог обязательной и мучительной «подати». Сохранились выражения типа «жеребята мытятся на 4-5-м году», «молодая лошадь в мыту» (В.И. Даль). Именно поэтому в ветеринарии укоренилось обозначение *мыт* для конкретной болезни лошадей.

Природа однозначной зависимости заболевания от фактора возраста не изучена.

Однако в медицине существует близкое явление *акне* (гнойничковая сыпь, «вульгарные угри») – патология кожи, встречающаяся у 90% подростков в среднем после 12–15 лет, что коррелирует со сроками начала полового созревания. Эта проблема полиэтиологична, но пусковым фактором и *causa prima* является эндокринный – стремительный рост андрогенемии. В развитии акне участвуют активизирующиеся при этом гноеродные микроорганизмы-эубиоты кожи и слизистых – те же эпидермальные стафилококки, стрептококки, пропионобактерии, дрожжи и другие, также резистентные к фагоцитозу¹⁵. В связи с этим по всем этио-патогенетическим условиям акне – патология факторная.

Мыт и акне не полные аналоги. Однако несомненно сходство преобладающей возрастзависимой чувствительности, общий стереотипный вектор развития патологии от факторной *causa prima* к инфекции вторичного, осложняющего типа, участие микроорганизмов, скорее условно, чем облигатно патогенных. Их тесная экологическая связь с восприимчивыми субъектами (соответственно животными и человеком), относительная устойчивость к фагоцитозу, детерминированная локальная очаговость патологии (абсцессы), неполноценность иммунного ответа дают основание относить мыт лошадей также к болезням факторной категории.

Паратуберкулез – хронический заразный гранулематозный энтерит, характеризующийся у жвачных животных прогрессирующей потерей веса, истощением и в конечном итоге смертью. Инфекция выявлена у всеядных и плотоядных животных, диких жвачных. Известна как болезнь Крона человека (воспалительное заболевание кишечника). Одно из серьезных инфекционных заболеваний молочного скота во всем мире, вызывающее значительные потери в виде снижения продуктивности, выбраковки/смерти, затрат на контроль. Самая высокая превалентность наблюдается у молочного скота. Паратуберкулез распространен по всему миру. В большинстве крупных стран – производителей

¹⁵Акне / <https://ru.wikipedia.org/wiki>

молочной продукции – неблагополучны 20–90% стад. Паратуберкулез имеет серьезное экономическое значение, приоритетен для международной торговли, включен в список МЭБ¹⁶ [20].

Возбудитель – *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), входящая в комплекс нетуберкулезных микобактерий-сапрофитов, широко распространенных в окружающей среде. Относится к медленно растущим микобактериям, которым требуется от 2 до 4 мес для образования видимых колоний на твердых средах. Бактерии комплекса обычно не вызывают заболеваний у здоровых животных и людей, но это одни из основных агентов категории оппортунистических инфекций.

Патологические изменения при паратуберкулезе варьируют от полного отсутствия видимых повреждений до утолщения и патогномоничной складчатости кишечника с увеличенными и отечными соседними лимфатическими узлами, диффузного гранулематозного энтерита с прогрессирующим накоплением эпителиоидных макрофагов и гигантских клеток в слизистой и подслизистой оболочках кишечника, содержащих кислотоустойчивые микроорганизмы (см. рис. 3).

Внутриклеточной нишей для выживания и размножения MAP служат мононуклеарные фагоциты, рецепторы которых участвуют в

эндоцитозе. Факторы вирулентности – механизмы, ответственные за колонизацию MAP, проникновение и сохранение в макрофагах, а также за последующее развитие заболевания – агрегацию, слипание, образование биопленок, колонизацию и адгезию, гранулематоз, инвазивность, эвазию от иммунитета и др. (см. сноску 16).

Удовлетворительного лечения не существует. Стереотипные протективные реакции как врожденного, так и адаптивного иммунитета относительно не выражены. Применение вакцинопрофилактики показывает противоречивые и не вполне надежные результаты, как это принято в контроле эпизоотических инфекций (ящура, чумы КРС), что может быть связано с хронизированной внутриклеточной персистенцией MAP неопределенной продолжительности (см. сноску 16).

Подобная этио-патогенетическая характеристика с учетом общепризнанной первостепенной роли нетуберкулезных микобактерий, в том числе MAP, в оппортунистической патологии при синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД), обусловленном ВИЧ-инфекцией¹⁷, и других иммунодефицитах человека, дает достаточное основание считать паратуберкулез инфекцией оппортунистического типа. MAP не паразит и не условно-патогенный комменсал, а, скорее, условно-зависимый оппортунист-сапрофит, существующий в окружающей среде, случайно проникающий в макроорганизм и бессимптомно остающийся там, проявляя патогенность в зависимости от уровня иммунологической супрессии последнего как *causa prima*.

Вектор инфекционного цикла MAP аналогичен кишечным патогенам и другим факторным заболеваниям: алиментарное заражение → поглощение субэпителиальными макрофагами и бессимптомная внутриклеточная персистенция неопределенной продолжительности → приобретенный иммунодефицит как критическое условие и вяло текущая хроническая патология на этом фоне → фекально-оральная передача, иные

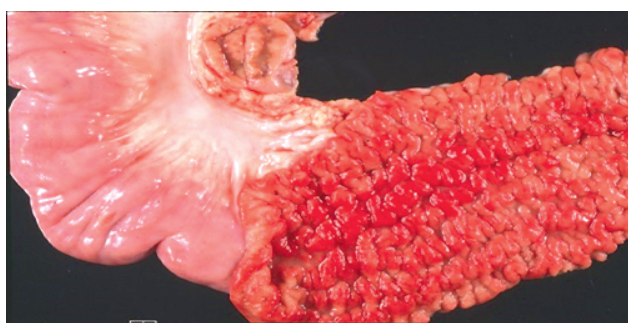


Рис. 3. Утолщенная и складчатая подвздошная кишка коровы с клиническим паратуберкулезом
Fig. 3. Thickened and folded ileum of a cow with clinical paratuberculosis

¹⁶Paratuberculosis in ruminants / <https://www.merckvetmanual.com/digestive-system/intestinal-diseases-in-ruminants/>

¹⁷Пантелеев А.М. Микобактериозы на фоне ВИЧ-инфекции / <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/cardiotorakal/prez/N20-02-3.pdf>

атрибуты, обусловленные функционированием желудочно-кишечного тракта, → устойчивость к факторам среды и выживаемость.

Контроль оппортунистических инфекций в целом *a priori* представляет чрезвычайные трудности ввиду фатальной криптичности иммунодефицитов в глобальном масштабе стрессогенного существования человека и особенно продуктивных животных [1]. Известная успешная стратегия в отношении ВИЧ-инфекции, обеспечивающая спасение многих сотен тысяч зараженных, позволяющая им вести относительно здоровый образ жизни, основана на сугубо антивирусной терапии, никоим образом не затрагивает эпидемический процесс и в данном случае не ориентир¹⁸.

Особое беспокойство вызывает рост напряженности обстановки и интерес к паратуберкулезу молочного скота, свидетельствующий о масштабно формирующейся эмерджентности инфекции (evolving emergence). По имеющимся сообщениям, контроль распространения инфекции с помощью ветеринарно-санитарных мер, мониторинг и выбраковка, биобезопасность ферм, дополнительные меры, направленные на ограничение распространения инфекции внутри стада, например, за счет сокращения контакта телят с фекалиями взрослых особей, более быстрой выбраковки после получения положительных результатов тестирования и тому подобные меры не дают и не могут дать ожидаемых результатов ввиду абсолютной вне- и внутриорганизменной убиквитарности МАР. Ситуацию осложняет исходно низкая чувствительность диагностических тестов, особенно в скрининге перемещений и торговле животными с высоким риском. Одним из возможных вариантов стратегии предполагается индивидуализация надежного комплекса мероприятий для каждой конкретной неблагополучной фермы [21, 22].

Неканонические клостридиозы – относительно новая патология среди инфекций, вызываемых анаэробными микроорганизмами, в отечественной ветеринарии вообще не освещенная. Таким названием в категории известных клостридиозов нейротоксического, гистотоксического и энтерального типа (столбняк, ботулизм, эмкар, браздот, энтеротоксемия) выделяются кишечные заболевания животных различных видов, вызываемые *Clostridioides difficile*¹⁹ [23]. Инфекцию новой группы характеризуют общие для клостридиозов эпизоотологические признаки – алиментарное (или раневое парэнтеральное) заражение, спорообразующие возбудители – патогенные сапрофиты-анаэробы и чрезвычайная активность их катаболических («разрушительных») ферментов в процессах биodeградации – потенциала вирулентности, почва в широком смысле как резервуар, амплификатор и источник инфекции, абиотическая и биотическая среда обитания, в частности, микробиота кишечника животных, природная очаговость, сезонная спорадичность, отсутствие тривиальной контагиозности и передачи от животного к животному или от животных к человеку, тупиковый тип инфекции. Поскольку клостридии и факторы заражения убиквитарны, вызванные ими заболевания не имеют естественных ограничений и распространены по всему миру. Защитные механизмы животного организма практически отсутствуют, врожденный иммунитет развит лишь относительно. Однако весьма эффективна банальная этиотропная терапия с помощью антибиотиков^{20–22}.

Однако неканонические клостридиозы отличается радикальная особенность – критическим условием энтеропатогенности и *causa prima* служит облигатный дисбаланс кишечного микробиома²³ и нарушение защитного потенциала нормофлоры, приводящие к ано-

¹⁸AIDS / https://en.wikipedia.org/wiki/Management_of_HIV

¹⁹В 2016 г. вид был перенесен из рода *Clostridium* в род *Clostridioides*, что отражает таксономические различия между этими таксонами микроорганизмов.

²⁰*Clostridia* / <https://en.wikipedia.org/wiki/Clostridia>

²¹*Clostridioides difficile* infection / https://en.wikipedia.org/wiki/Clostridioides_difficile_infection

²²*Clostridium difficile* and *C. perfringens* infections in animals / <https://www.merckvetmanual.com/infectious-diseases/clostridial-diseases/clostridium-difficile-and-c-perfringens-infections-in-animals>

²³Микробиом / <https://ru.wikipedia.org/wiki/Микробиом>

мальному росту *C. difficile*. Преимущественной причиной этого являются пагубные последствия чрезмерного употребления антибиотиков (β -лактамы, фторхинолоны, макролиды и другие, регулярно и широко применяемые в животноводстве) как определяющего фактора риска.

При такой инфекции развивается патология нижнего отдела кишечника, усугубляется течение многих связанных с ним патологических процессов и даже, как показано в медицинской практике, с работой мозга и психическим здоровьем. Течение варьируется от бессимптомной колонизации и легких расстройств до фульминантных явлений, включают водянистую диарею, лихорадку, тошноту и боль в животе, осложняемые псевдомембранозным колитом, перфорацией толстой кишки и сепсисом (см. рис. 4). Патогенные эффекты вызваны в первую очередь массовым элективным размножением *C. difficile*, выработкой и накоплением в кишечнике сильных энтеро- и цитотоксинов, которые вызывают несколько цитопатических эффектов и в конечном итоге гибель колоноцитов, воспаление, некроз и потерю барьерной функции кишечника^{24, 25} [24].

В принципе антибиотикозависимая диарея (Antibiotic-Associated Diarrhoea, AAD) достаточно известна в патологии человека, является новой проблемой цивилизации и представляет одну из актуальных задач современной медицины. Антибактериальные средства оказывают влияние на внутреннюю экологию

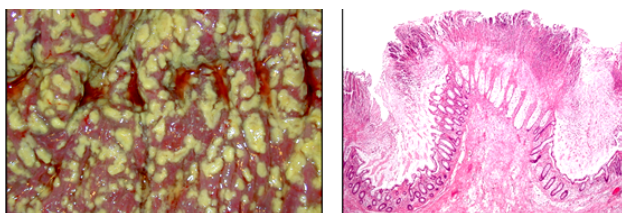


Рис. 4. Псевдомембраны в толстой кишке при колите, вызванном *C. difficile* – поверхность и гистосрез (см. сноски 20, 21)

Fig. 4. Pseudomembranes in the colon during colitis, caused by *C. difficile* – surface and histosection (see footnotes 20, 21)

ческую систему организма, микробная составляющая которой включает микробиоту кожи, респираторного тракта, мочеполовых органов, но главным образом ЖКТ, где максимальное количество различных микроорганизмов представлено в прокто-каудальном направлении. Микробиота, нормальная микрофлора – уникальная экстракорпоральная, надорганизменная структура, находящаяся в здоровом организме в состоянии уравновешенного баланса. Однако поддержание сбалансированности данной системы является сложным процессом и подвержено сильному воздействию разнообразных факторов, влияющих на организм и его микробиоценоз (см. сноску 25).

C. difficile-ассоциированная диарея и заболевание развиваются спонтанно у животных различных видов, включая телят, лошадей, свиней, собак, кошек, хомяков, морских свинок, крыс, кроликов. Была идентифицирована у молодых телят; 20–30% случаев острой диареи лошадей связано с *C. difficile*. Микроорганизм выделяется в низких концентрациях в фекалиях 10% здоровых животных. У новорожденных поросят в возрасте от одного до 7 дней *C. difficile* – вторая по распространенности причина диареи; отек подвздошной кишки является характерным признаком заболевания почти у всех заболевших.

Изоляты *C. difficile* от крупного рогатого скота, лошадей, свиней, собак совпадают по ряду признаков с выделенными от людей, что указывает на вероятность межвидовой передачи патогена. *C. difficile* обнаружена в большом количестве в мясе телят на ранних этапах производства телятины, наличие спор микроорганизма – в мясе свиней и крупного рогатого скота. Токсигенные штаммы от людей установлены в ректальных мазках домашних собак. Примерно 10% бессимптомных собак выделяют токсигенные штаммы *C. difficile* с фекалиями.

Как и при перечисленных выше заболеваниях контроль обусловленной *C. difficile* патологии чрезвычайно затруднителен из-за фатальной убиквитарности возбудителя, услов-

²⁴ *Clostridioides difficile* / https://en.m.wikipedia.org/wiki/Clostridioides_difficile

²⁵ Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Антибиотик-ассоциированная диарея – новая проблема цивилизации / <https://medi.ru/info/1471/>

ной, случайной факторно-зависимой этиологии, особенностей патогенеза, низкой иммуногенности. Предполагается, что наиболее приемлемы банальные изоляционные процедуры в группах особого риска, правильное и разумное применение противомикробных средств как для индивидуальной, так и массовой терапии и профилактики, особенно антибиотиков, с точки зрения потенцирования дисбаланса микробиома, использование пробиотиков как альтернативы и при неизбежной необходимости одновременно с антибиотиками, как это принято в медицинской практике (см. сноска 22, 24, 25).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенные факты – очередное свидетельство поистине неисчерпаемого вредоносного потенциала среды обитания животного мира во всем его разнообразии [25]. В этом, вероятно, тоже есть фатальный смысл дарвиновского отбора на выживаемость наиболее совершенных форм жизни. Речь не только о громадном количестве нозологических форм, ежегодно (если не ежедневно!) пополняемом, но и, что даже важнее, о многообразии изощренных механизмов этио-патогенетического воздействия на поражаемые объекты.

Если для нозологических форм классического эпизоотического типа этио-патогенез относительно стандартен и обуславливается отлаженными закономерностями саморегулируемого баланса паразитарных систем «паразит ↔ хозяин» [3], то при факторных инфекциях убиквитарность среды обитания патогенов как абиотического, внеорганизменного типа, так и биотического внутри организма, переводит все явления в категорию случайных, факторная *causa prima* и последствия не предсказуемы, не контролируемы и не управляемы в принципе.

В связи с этим возможности медицинского и ветеринарного обеспечения защиты остаются весьма ограниченными. К сожалению, здесь еще и превалирует фактор субъективности или просто отсутствие достаточной компетентности подходов к решению возникающих проблем. Как некогда пророчески писал гениальный Пастер, «...поставить сво-

ей первой задачей изыскание методов лечения – это значит обречь себя в большинстве случаев на бесплодную работу. Предпочтительнее начать с изучения природы, причины и развития заболевания, имея в перспективе надежду открыть способ его профилактики».

До сих пор господствующее место в контроле инфекционной заболеваемости, включая факторную, занимает вакцинация безотносительно даже к тому, что в последнем случае нет в реальности всего набора из трех канонических движущих сил эпизоотического процесса, как при классических ящуре, гриппе, КЧС и тому подобных – ни конкретных, однозначных источников инфекции, ни ее передачи, только очевидные объекты и заболеваемость. В связи с этим привычный, примитивный до предела ход решения начинается не с исходных позиций как причины, а с конечных как следствия²⁶.

В то же время общая логика построения противоэпизоотических и профилактических мероприятий (ППМ), исходя из канонической последовательности «источник → передача → восприимчивость», предполагает их целевую, хронологическую и содержательную специализацию. В первую очередь внимание уделяется источникам инфекции, и ППМ включают скрининг и мониторинг, выбраковку, стемпинг аут, депопуляцию, карантин, изоляцию. Для контроля трансмиссии применяются меры биологической защиты, общей и частной гигиены содержания, разнообразные барьеры, зонинг, создание свободных зон и территорий, сентинелизация, контроль импорта. Это принципы активного, «наступательного» типа, теоретически и практически обосновываются положениями доктрины саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова (1983), главный вывод из которых указывает, что ориентация на клинически состоявшуюся заболеваемость не только ошибочна, но и практически опасна [3].

Вакцинация кольцевая, фронтальная, тотальная систематическая предполагается в последнюю очередь как защита восприимчивого контингента, безусловным основанием для которой является очевидная угроза

²⁶Здесь уместно вспомнить чеховского Ваньку, который чистил селедку с хвоста, и что из этого вышло.

заноса, возникновения и распространения инфекции. Такая мера, направленная на заключительное, третье, звено эпизоотической цепи предусматривает сугубо оборонительную цель и может быть эффективной только там, где эта цепь есть и действует. В данном случае ориентация должна обосновываться как следствие первичных причинных факторов – реальных источника и трансмиссии, неэффективности ППМ на начальных этапах и сохраняющейся угрозы.

К тому же только специфическая профилактика и вакцинация как ее преимущественный элемент в ветеринарии, где преобладающими являются популяционный уровень и защита именно популяций, по определению и своей паллиативной сути не позволяют достичь искоренения инфекции. Поствакцинального стерилизующего иммунитета практически не бывает. Нет ни одного примера полного благополучия какой-либо страны или региона, достигнутого с помощью вакцинации (скорее, наоборот, о чем свидетельствует широко распространенная стратегия «эрадикация против вакцинации», ставшая в настоящее время стандартом в контроле наиболее опасных инфекций) (см. сноску 3). Более того, на фоне тотального применения мероприятий, ограничивающего защиту только сдерживанием инфекции и прямого ущерба, возникают такие неблагоприятные эпизоотические явления, как вакцинозависимость, проэпизоотичивание и эволюция возбудителей, адаптирующихся к персистенции на иммунном фоне. В данном случае ситуация не аналогична вакцинации человека, где все подчинено индивидуальной защите с сугубо гуманистическими целями [26].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров В.В. Факторные болезни // Российский ветеринарный журнал. 2017. № 4. С. 22–27.
2. Джупина С.И. Эпизоотический процесс и его контроль при факторных инфекционных болезнях: монография. М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2002. С. 212.
3. Макаров В.В. Теория саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова – парадигма в учении об эпидемическом процессе // Ветеринарная патология. 2004. № 10. С. 10–13.
4. Макаров В.В. Эволюция эпизоотологии: монография. М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2022, 118 с.
5. Greiser-Wilke I., Grummer B., Moennig V. Bovine viral diarrhoea eradication and control programmers in Europe // *Biologicals*. 2003. Vol. 31. Is. 2. P. 113–118. DOI: 10.1016/S1045-1056(03)00025-3.
6. Grooms L., Bartlett B., Bolin S. Review of the Michigan Upper Peninsula Bovine Viral Diarrhea Virus Eradication Project // *JAVMA*. 2024. Vol. 243. Is. 4. DOI: 10.2460/javma.243.4.548.
7. Houe H., Lindberg A., Moennig V. Test Strategies in Bovine Viral Diarrhea Virus Control and Eradication Campaigns in Europe // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2006. Vol. 18 (5). P. 427–436. DOI: 10.1177/104063870601800501.
8. Van Campen H. Epidemiology and control of BVD in the U.S. // *Veterinary Microbiology*. 2010. Vol. 21. N 142 (1-2). P. 94–98. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.09.049.
9. Iscaro C., Cambiotti V., Petrini S. Control programs for infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in European countries: an overview // *Animal Health Research Reviews*. 2021. Vol. 22. Is. 2. P. 136–146. DOI: 10.1017/s1466252321000116.
10. Dirke K. 11 Happy cows? Unravelling contexts of Swedish farmed animals // In book: *Animal Industries*. 2024. P. 213–228. DOI: 10.1515/9783110787337-015.
11. Tadepallia S., Narayanan S., Stewart G. Veterinary anaerobes and diseases *Fusobacterium necrophorum*: A ruminal bacterium that invades liver to cause abscesses in cattle // *Anaerobe*. 2009. Vol. 15. Is. 1-2. P. 36–43. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2008.05.005.
12. Plaizier J., Mulligan F., Nevill E. Invited review: Effect of subacute ruminal acidosis on gut health of dairy cows // *Journal of Dairy Science*. 2022. Vol. 105. P. 7141–7160. DOI: 10.3168/jds.2022-21960.
13. Dzhupina S.I. Features of control over the epizootic process of necrobacteriosis in cattle // *Veterinary pathology*. 2016. N 2. P. 5–13.
14. Samolovov A.A. Classification and mechanism of pathogenesis of hoof diseases in dairy cattle // *Innovations and food security*. 2018. N 3. P. 166–172.
15. Dzhupina S.I. Response to opponents on the problem of necrobacteriosis in cattle // *Veterinary science*. 2006. N 12. P. 6–9.

16. Samolovov A.A., Lopatin S.V. Theory and practice of vaccination against necrobacteriosis in dairy cattle // *Innovations and food security*. 2017. N 1. P. 28–34. DOI: 10.31677/2311-0651-2017-0-1-28-34.
17. Makarov V.V. Pathogenic saprophytes and sapronoses // *Pest-management*. 2024. No. 1. P. 10–19.
18. Boyle A., Timoney J., Newton J. Streptococcus equi Infections in Horses: Guidelines for Treatment, Control, and Prevention of Strangles-Revised Consensus Statement // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018. Vol. 32. Is. 2. P. 611–878. DOI: 10.1111/JVIM.15043.
19. Rendle D., de Brauwere V., Gayle-Hallowell G. Streptococcus equi infections: current best practice in the diagnosis and management of ‘strangles’ // *UK-Vet Equine*. 2021. Vol. 5 (2). P. 3–15. DOI: 10.12968/ukve.2021.5.2.S.3.
20. Ssekitoleko J., Ojok L., Abd El Wahed A. Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis Virulence // *A Review. Microorganisms*. 2021. Vol. 9. P. 2623. DOI: 10.3390/microorganisms9122623.
21. Bastida F., Juste R. Paratuberculosis control: a review with a focus on vaccination Paratuberculosis control: a review with a focus on vaccination // *Journal of Immune Based Therapies and Vaccines*. 2011. Vol. 9. P. 8. DOI: 10.1186/1476-8518-9-8.
22. Ezanno P., Arnoux S., Joly A. Rewiring cattle trade movements helps to control bovine paratuberculosis at a regional scale // *Preventive Veterinary Medicine*. 2022. Vol. 198. P. 105529. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2021.105529.
23. Lawson P., Citron D., Tyrrell K. Reclassification of Clostridium difficile as Clostridioides difficile (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938 // *Anaerobe*. 2016. Vol. 40. P. 95–99. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2016.06.008.
24. Kuehne S., Cartman S., Heap J. The role of toxin A and toxin B in Clostridium difficile infection // *Nature*. 2010. Vol. 467. N 7316. P. 711–713. DOI: 10.1038/nature09397.
25. Макаров В.В. Инфекции как эмерджентная угроза биологическим популяциям и видам // *Пест-менеджмент*. 2022. № 4. С. 5–17.
26. Lombard M., Pastoret P., Moulin A. A brief history of vaccines and vaccination // *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2007. Vol. 26 (1). P. 29–48.
2. Dzhupina S.I. *Epizootic process and its control in factor-based infectious diseases*. Moscow: Publishing House of Peoples' Friendship University of Russia, 2002, p. 212. (In Russian).
3. Makarov V.V. Belyakov's theory of self-regulation of parasitic systems is a paradigm in the doctrine of the epidemic process *Veterinarnaya patologiya = Russian Journal of Veterinary Pathology*, 2004, no. 10, pp. 10–13. (In Russian).
4. Makarov V.V. *Evolution of epizootology*. Moscow, Publishing House of Peoples' Friendship University of Russia, 2022, 118 p. (In Russian).
5. Greiser-Wilke I., Grummer B., Moennig V. Bovine viral diarrhoea eradication and control programmers in Europe. *Biologicals*, 2003, vol. 31, is. 2, pp. 113–118. DOI: 10.1016/S1045-1056(03)00025-3.
6. Grooms L., Bartlett B., Bolin S. Review of the Michigan Upper Peninsula Bovine Viral Diarrhea Virus Eradication Project. *JAVMA*, 2024, vol. 243, is. 4. DOI: 10.2460/javma.243.4.548.
7. Houe H., Lindberg A., Moennig V. Test Strategies in Bovine Viral Diarrhea Virus Control and Eradication Campaigns in Europe. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2006, vol. 18 (5), pp. 427–436. DOI: 10.1177/104063870601800501.
8. Van Campen H. Epidemiology and control of BVD in the U.S. *Veterinary Microbiology*, 2010, vol. 21, no. 142 (1-2), pp. 94–98. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.09.049.
9. Iscaro C., Cambiotti V., Petrini S. Control programs for infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in European countries: an overview. *Animal Health Research Reviews*, 2021, vol. 22, is. 2, pp. 136–146. DOI: 10.1017/s1466252321000116.
10. Dirke K. 11 Happy cows? Unravelling contexts of Swedish farmed animals. *In book: Animal Industries*, 2024, pp. 213–228. DOI: 10.1515/9783110787337-015.
11. Tadepallia S., Narayanan S., Stewart G. Veterinary anaerobes and diseases Fusobacterium necrophorum: A ruminal bacterium that invades liver to cause abscesses in cattle. *Anaerobe*, 2009, vol. 15, is. 1-2, pp. 36–43. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2008.05.005.
12. Plaizier J., Mulligan F., Nevill E. Invited review: Effect of subacute ruminal acidosis on gut health of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2022, vol. 105, pp. 7141–7160. DOI: 10.3168/jds.2022-21960.
13. Dzhupina S.I. Features of control over the epizootic process of necrobacteriosis in cattle. *Veterinary pathology*, 2016, no. 2, pp. 5–13. (In Russian).

REFERENCES

14. Samolovov A.A. Classification and mechanism of pathogenesis of hoof diseases in dairy cattle. *Innovations and food security*, 2018, no. 3, pp. 166–172. (In Russian).
15. Dzhupina S.I. Response to opponents on the problem of necrobacteriosis in cattle. *Veterinary science*, 2006, no. 12, pp. 6–9. (In Russian).
16. Samolovov A.A., Lopatin S.V. Theory and practice of vaccination against necrobacteriosis in dairy cattle. *Innovations and food security*, 2017, no. 1, pp. 28–34. DOI: 10.31677/2311-0651-2017-0-1-28-34.
17. Makarov V.V. Pathogenic saprophytes and sapronoses. *Pest-management*, 2024, no. 1, pp. 10–19.
18. Boyle A., Timoney J., Newton J. Streptococcus equi Infections in Horses: Guideline s for Treatment, Control, and Prevention of Strangles-Revised Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2018, vol. 32, is. 2, pp. 611–878. DOI: 10.1111/JVIM.15043.
19. Rendle D., de Brauwere V., Gayle-Hallowell G. Streptococcus equi infections: current best practice in the diagnosis and management of ‘strangles’. *UK-Vet Equine*, 2021, vol. 5 (2), pp. 3–15. DOI: 10.12968/ukve.2021.5.2.S.3.
20. Ssekitoaleko J., Ojok L., Abd El Wahed A. Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis Virulence. *A Review. Microorganisms*, 2021, vol. 9, p. 2623. DOI: 10.3390/ microorganisms9122623.
21. Bastida F., Juste R. Paratuberculosis control: a review with a focus on vaccination Paratuberculosis control: a review with a focus on vaccination. *Journal of Immune Based Therapies and Vaccines*, 2011, vol. 9, p. 8. DOI: 10.1186/1476-8518-9-8.
22. Ezanno P., Arnoux S., Joly A. Rewiring cattle trade movements helps to control bovine paratuberculosis at a regional scale. *Preventive Veterinary Medicine*, 2022, vol. 198, p. 105529. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2021.105529.
23. Lawson P., Citron D., Tyrrell K. Reclassification of Clostridium difficile as Clostridioides difficile (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. *Anaerobe*, 2016, vol. 40, pp. 95–99. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2016.06.008.
24. Kuehne S., Cartman S., Heap J. The role of toxin A and toxin B in Clostridium difficile infection. *Nature*, 2010, vol. 467, no. 7316, pp. 711–713. DOI: 10.1038/nature09397.
25. Makarov V.V. Infections as an emergent threat to biological populations and species. *Pest-menedzhment = Pest Management*, 2022, no. 4, pp. 5–17. (In Russian).
26. Lombard M., Pastoret P., Moulin A. A brief history of vaccines and vaccination. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 2007, vol. 26 (1), pp. 29–48.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

✉ **Макаров В.В.**, старший преподаватель, доктор биологических наук, профессор; SPIN-код 4905-4705; **адрес для переписки:** Россия, 29344, Москва, ул. Летчика Бабушкина, 20; e-mail: vvm-39@mail.ru

Стекольников А.А., профессор кафедры, академик РАН, доктор ветеринарных наук, профессор; SPIN-код 7509-9171

Донченко А.С., руководитель ИЭВСиДВ СФНЦА РАН, академик РАН, доктор ветеринарных наук, профессор; SPIN-код 3918-5688

Сочнев В.В., профессор кафедры, член-корреспондент РАН, доктор ветеринарных наук, профессор; SPIN-код 5499-9674

AUTHOR INFORMATION

✉ **Vladimir V. Makarov**, Senior Lecturer, Doctor of Science in Biology, Professor; SPIN-code 4905-4705; **address:** 20, Letchika Babushkina St., Moscow, 129344, Russia; e-mail: vvm-39@mail.ru

Anatoly A. Stekolnikov, Chair Professor, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Professor, Academician RAS; SPIN-code 7509-9171

Alexandr S. Donchenko, Head of the IEVSSFE SFSCA RAS, Academician RAS, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Professor, SPIN-code 3918-5688

Vasily V. Sochnev, Chair Professor, Corresponding Member RAS, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Professor; SPIN-code 5499-9674

Дата поступления статьи / Received by the editors 27.02.2025
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 19.03.2025
Дата публикации / Published 16.06.2025