

Научная статья
УДК 619:616/618
doi: 10.48612/vch/pum1-m7bz-pvap

ФАКТОРНО-ЭНДОГЕННАЯ ДОКТРИНА ОСНОВНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Владимир Владимирович Макаров¹⁾, Анатолий Александрович Стекольников²⁾,
Ольга Васильевна Козыренко²⁾, Василий Васильевич Сочнев³⁾, Николай Владимирович Морозов³⁾

¹⁾ФГБУ «Центр ветеринарии»

129344, г. Москва, Российская Федерация

²⁾Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

196084, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³⁾Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л. Я. Флорентьева

603107, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

Аннотация. Инфекционная заболеваемость претерпела очевидную эволюцию от острых повальных эпизодов к патологическим процессам хронических, латентных и иных нетривиальных форм течения, оставаясь уже на протяжении полувека основной нерешенной проблемой ветеринарии продуктивного животноводства. Причиной этого служит прежде всего инерционная стагнация представлений относительно эпизоотического процесса с безосновательной ориентацией на отжившие положения «учения» о механизме передачи как всеобъемлющей догме инфекционной патологии. В настоящем сообщении излагаются постулаты факторно-эндогенной доктрины заболеваемости продуктивных животных, основанные на критическом подходе к существующей ситуации. В частности, рассмотрены природа, происхождение, эволюция и эпизоотология факторных и оппортунистических инфекций животных, их психонейроиммунология как фактор восприимчивости, микробиология и нозология.

Ключевые слова: эпизоотология, «учение» о механизме передачи инфекции, факторные и оппортунистические инфекции.

Для цитирования: Макаров В. В., Стекольников А. А., Козыренко О. В., Сочнев В. В., Морозов Н. В. Факторно-эндогенная доктрина основной патологии продуктивных животных // Вестник Чувашского государственного аграрного университета. 2025 №2(33). С. 119-131.

doi: 10.48612/vch/pum1-m7bz-pvap

FACTOR-ENDOGENOUS DOCTRINE OF THE MAIN PATHOLOGY OF PRODUCTIVE ANIMALS

Vladimir V. Makarov¹⁾, Anatoly A. Stekolnikov²⁾, Olga V. Kozyrenko²⁾,
Vasily V. Sochnev³⁾, Nikolay V. Morozov³⁾

¹⁾Federal State Budgetary Institution «Center of Veterinary Medicine»

129344, Moscow, Russian Federation

²⁾Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine

196084, Saint Petersburg, Russian Federation

³⁾Nizhny Novgorod State Agrotechnological University named after L. Ya. Florentiev

603107, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract. Infectious morbidity has undergone an obvious evolution from acute widespread epizootics to pathological processes of chronic, latent, and other non-trivial forms of course, remaining for half a century the main unresolved problem of veterinary medicine in productive animal husbandry. The reason for this is primarily the inertial stagnation of ideas regarding the epizootic process, with an unfounded orientation towards the obsolete provisions of the «doctrine» of the transmission mechanism as a comprehensive dogma of infectious pathology. This report outlines the postulates of the factor-endogenous doctrine of morbidity in productive animals, based on a critical approach to the existing situation. In particular, the nature, origin, evolution, and epizootology of factor-related and opportunistic infections of animals, their psychoneuroimmunology as a factor of susceptibility, microbiology, and nosology are considered.

Keywords: epizootology, «doctrine» of the infection transmission mechanism, factor-related and opportunistic infections.

For citation: Makarov V. V., Stekolnikov A. A., Kozyrenko O. V., Sochnev V. V., Morozov N. V. Factor-endogenous doctrine of the main pathology of productive animals // Vestnik Chuvash State Agrarian University. 2025 No. 2(33). Pp. 119-131.

doi: 10.48612/vch/pum1-m7bz-pvap

Введение.

В ортодоксальной отечественной эпидемиологии и эпизоотологии теория механизма передачи инфекции

(МПИ), разработанная Л. В. Громашевским в 30-40-е гг. прошлого века, была превращена во всеобъемлющий руководящий догматический принцип в науке,

практике, образовании с претензиями на глобальное заполнение теоретического вакуума в недавно сформированных дисциплинах. Исходной и основной идеей, точкой роста теории служила тризовая природа эпидемий и эпизоотий (рис. 1), означающая последовательное сочетание трех факторов в любых вариантах: (i) живой контакти, заразное начало, возбудитель,

источник инфекции → (ii) заражение, передача, распространение, механизм передачи → (iii) заболевание, восприимчивость, макроорганизм, популяция. Идея нашла отражение в трех звеньях цепной передачи инфекции, трех движущих силах эпидемического процесса и т. п. [1, 5].



Рис. 1. Схема тризовой основы возникновения и распространения заразной болезни (по К. Сталибрасу)
Fig.1. Diagram of the triz basis of the occurrence and spread of a contagious disease (according to K. Stalibrass)

В основу «рациональной классификации инфекционных болезней» была положена фетишизированная цепная передача инфекции, упрощающая эпидемический/эпизоотический процесс до «перебрасывания камешков» в четыре разные мишени. Тезисом «инфекция, как и более широкое понятие паразитизм», предпринималась попытка поставить вне закона целый пласт явлений инфекционной природы, которые в настоящее время общеприняты и чрезвычайно актуальны, – сапронозы, факторные, оппортунистические инфекции, болезни, вызванные условно-патогенной микрофлорой. «Совершенно бесспорное» представление об инфекции как резко выраженном антагонистическом процессе и победе микроба вследствие того, что «агрессивные свойства паразита развились быстрее и совершеннее, чем организм смог перестроиться», допускали иррациональную, абсолютно мистическую вероятность эволюции паразитизма в направлении самоуничтожения паразита за счет «победы над хозяином», или борьбу за существование между биологическими видами-соактантами образуемой ими биосистемы (паразитарной системы), что само по себе биологический и семантический нонсенс.

«Учение» о МПИ в целом и дискуссия вокруг него с привлечением фундаментальных положений инфекционной патологии не могли не касаться напрямую тех проблем, которые решает ветеринария. Как писал выдающийся советский теоретик патологии И. В. Давыдовский [2], «в принципе человек и животные болеют одними и теми же болезнями. Можно ли изучать сущность эпидемиологии, отбросив изучение эпидемических процессов в животном мире в целом?» Возражая против антропоцентрической основы «учения», по сути сводящейся к вычленению эпидемиологии из всей совокупности биомедицинских наук, включая ветеринарную медицину, ее «сведению к технике передачи возбудителя», он сформулировал глубочайший по смыслу антитезис, согласно которому «жи-

вотный мир инстинктивно и своеобразно разрешил проблему борьбы не уничтожением внешнего фактора (микроба), а взаимным приспособлением к нему, "одомашниванием" его в собственном организме на началах взаимной пользы». Это положение можно смело брать в качестве идейного руководства для всей современной эпизоотологии.

Предельно упрощенное представление о причинности инфекционных болезней в философском плане представляло реализацию субъективно-идеалистического принципа экономии мышления¹. Окрашенное вульгарным социологизмом и антропоцентризмом (по И. В. Давыдовскому) «учение» метафизически исключало самодвижение эпидемий и особенно эпизоотий как естественно-исторических явлений, сводя все к концепции «внешнего толчка» в качестве единственной причины всех изменений в природе. Абсолютизация положительных результатов на первых этапах контроля острых эпидемических инфекций в стране повлекла за собой игнорирование принципиальных, наиболее общих вопросов и законов жизни. «Теория» МПИ исходно стала служанкой господствующих представлений, устремленных на практику сегодняшнего дня (по И. В. Давыдовскому). С методологической точки зрения здесь очевидны неумышленные или сознательные искажения диалектики и ошибка индуктивного мышления – частное немело и даже грубо распространено на общее.

Не укладывающиеся в прокрустово ложе «учения» сложные или новые явления инфекционной патологии попросту отбрасывались, несмотря на то, что всем известен классический тезис Клода Бернара (1813–1878): «Когда встреченный факт противоречит признанной теории, то нужно отвергнуть теорию, даже если она принята всеми». В общем, примат концепции над фактом. Именно поэтому в мировой науке нет та-

ких понятий и категорий, как эпидемический/эпизоотический процесс, механизм передачи инфекции, классификация болезней по типу передачи возбудителя.

«Учение» *de facto* сузило сферу деятельности эпидемиологии и эпизоотологии до паразитозов и эпидемических болезней, отбросив путем остракизма сапронозы, «закрыв дверь» перед эндогенными, факторными, оппортунистическими инфекциями, заболеваемостью незаразной природы. Исключалась возможность прогрессивного развития эпидемиологии и эпизоотологии с переходом в общемедицинские диагностические сверхдисциплины. Все это на десятки лет затормозило развитие учения об инфекционных болезнях – эффект, аналогичный последствиям «положения в биологической науке» по Лысенко. Уместно же завершить изложенное относительно «теории» МПИ поучительным парафразом из Ф. Энгельса: «Уж если намерен изгнать из мышления самую суть дела, то будь любезен изгнать ее сначала из природы и истории».

По состоянию на сегодняшний день многие законы и положения «учения» о МПИ можно считать отмершими естественным образом, что не требует особой контраргументации [6]. Для микробиолога и патолога очевидно, что инфекция как биологическое явление, обусловленное взаимодействием живых патогенов и восприимчивых макроорганизмов, значительно шире в своем «репертуаре», и ее проявление ни коим образом не ограничивается массовой заболеваемостью (болезнь – крайний случай проявления инфекции). Инфекционную природу уже по определению имеют многочисленные и разнообразные гнойно-воспалительные процессы (абсцессы, сепсис, флегмоны, другие хирургические инфекции, осложнения после инвазивных вмешательств) и воспаления вообще (асептическое воспаление встречается исключительно редко), лихорадочные явления и симптомы, разнообразные пневмонии, диспепсии и иные респираторные, желудочно-кишечные, соматические и даже психические расстройства. Представления о роли микробов в патологии постоянно расширяются с включением в компетенцию болезней инфекционной природы ранее совершенно далеких патологических состояний, в частности, рака многих форм (этиологическая связь с вирусами, бактериями и даже паразитом *Opisthorchis felinus*), артритов, болезней сердечно-сосудистой системы, психических расстройств (В. П. Сергиев, 2000). Выдающимся примером является открытие Б. Маршаллом и Р. Уорреном этиологической роли микроорганизма *Helicobacter pylori* в язвенной болезни желудка (нобелевская премия, 2005).

Факторно-эндогенная природа инфекции.

В принципе инфекции и инфекционные болезни в наиболее обобщенной форме делятся на две категории – *экзогенные* и *эндогенные* [2]. Первые возникают в результате заражения извне, имеют тризовую основу распространения с участием трех движущих сил (см. рис. 1) и представляют собой именно ту эпидемическую и эпизоотическую часть явления «инфекция», которой и ограничивается «учение» о МПИ. Вторые – результат активации собственной условно-патогенной

микрофлоры организма-хозяина (аутоинфекция, аутогенная инфекция) «учением» отбрасываются. По своей сути это в архаичном определении идиопатические заболевания (дремлющая, криптогенная инфекция), с неизвестной причиной или механизмом, спонтанного происхождения. Здесь нет тризового цепного возникновения и распространения, источников и механизмов передачи в тривиальном смысле, остается только восприимчивость, третий, последний элемент базовой триады.

Такое устремление теории МПИ достаточно понятно с позиций самой сути эпидемичности и эпизоотичности инфекционных болезней, формирующих массовую инфекционную заболеваемость, которые во времена становления и господства «учения» имели важнейшее социальное значение и именно их следовало в первую очередь искоренять, ориентируясь на разрыв эпидемических/эпизоотических цепей и предотвращения цепного перезаражения.

Естественно, что массовая заболеваемость эпидемическими и эпизоотическими инфекциями на федеральном уровне в государственном масштабе в конце концов ликвидируется или берется под контроль (инфекции переходят в разряд управляемых). В СССР и России остаточные и эмерджентные эпизоотии некоторых важнейших инфекций ликвидированы (ящур, везикулярная болезнь свиней, эмерджентная АЧС в 1977 году, вирусная геморрагическая болезнь кроликов), другие успешно управляются с помощью вакцинации (классическая чума и другие индигенные инфекции свиней, птиц, плотоядных) или депопуляции (грипп птиц). Однако, как и утверждал И. В. Давыдовский, приоритеты массовой заболеваемости объективно и неизбежно перешли к эндогенным аутоинфекциям за счет убиквитарных условных патогенов. Основной инфекционной патологией продуктивных животных становятся гнойно-воспалительные процессы (эндометриты, маститы, бурситы), пневмоэнтериты и вообще инфекции молодняка, некробактериоз и т. п.

Возбудители экзогенных инфекций являются первичными, облигатными и специфичными патогенами. Каждый из них определяет нозологическую самостоятельность вызываемой болезни, а болезнь, в свою очередь, определяет атрибутику биологического вида каждого возбудителя. [Здесь реализуется самый эффективный для прокариотов механизм репродуктивной изоляции, основного условия видовой самостоятельности организмов – экологическая, или предзиготная изоляция]. Экзогенные патогены имеют конкретные материальные факторы патогенности (токсины, капсулы, ферменты). Индуцируемые ими инфекционный процесс и патогенез также специфичны и скоординированы в их инфекционном и биологическом цикле. В этом случае взаимодействие «возбудитель + восприимчивый организм» играет решающую роль в развитии клинических признаков и поражений, а инфекции и болезни соответствуют положениям триады Коха. Иными словами, экзогенный возбудитель в тривиальном представлении своей вирулентностью полностью «сам решает» и определяет характер и результат взаимодействия с макроорга-

низмом (разумеется, интактным), в связи с чем, такие монокаузальные инфекции можно определить как монофакторные (или унифакторные).

В противоположность этому, по своей сути, условная патогенность микроба означает его способность вызывать патологический процесс не облигатно, а вторично, в зависимости от неких условий, требующихся для реализации его патогенетических потенций. Крайний случай условной патогенности представляют оппортунистические патогены (см. ниже). В основном эти первичные условия-факторы сводятся к влиянию неблагоприятных внешних и предрасполагающих воздействий, которые играют индуцирующую или провоцирующую роль. Они имеют зоотехнологический (все элементы окружающей среды и обслуживания, содержания, кормления, эксплуатации, обитания), гено-фенотипический (генетический статус, этология, пол, возраст), патофизиологический, инфекционный характер: примерами служат транспортные стрессы (пастереллезная транспортная лихорадка), переохлаждение (простудные пневмоэнтериты молодняка), недостаточное или нарушенное кормление, скрытые интеркуррентные ин-

фекции, инвазии и др. Набор факторов по своей природе многообразен, нередко непредсказуем и включает любые реальные элементы из многочисленной совокупности детерминант болезни внешнего и внутреннего, первичного и вторичного порядка, которые существенно увеличивают риск заболеваемости или непосредственно обуславливают заболевание, – от распространения трансмиссивных генетических детерминант патогенности (фагов, плазмид, транспозонов) до приобретенных иммунодефицитов.

При этом основной особенностью эндогенных болезней становится несоответствие между взаимодействием «возбудитель + восприимчивый организм» и развитием клинических признаков и поражений. Возбудитель-условный патоген исполняет лишь роль *конечного эффектора* болезни, развитие которой зависит от упомянутых условий-факторов, предрасполагающих или нарушающих физиологические или иммунологические механизмы регуляции (*факторы риска* или *кофакторы инфекции*). В связи с этим такие инфекции со сложной, статистической причинностью получили название факторных (или мульти-, полифакторных) (табл. 1).

Таблица 1. Наиболее демонстративные факторные болезни и их *causa prima*
Table 1. The most demonstrative factor diseases and their *causa prima*

Нозологическая форма	Фактор – <i>causa prima</i>	Инфекционный агент-эффектор
Отечная болезнь поросят	Нарушение микроэкологии кишечника вследствие раннего отъема	<i>Escherichia coli</i>
Колибактериоз	Снижение резистентности организма вследствие плохих условий содержания, главным образом, переохлаждения	Вирусы диареи, ИРТ*, паратиф, коронавирусы
Пневмоэнтериты телят	Снижение резистентности организма вследствие транспортного стресса	<i>Mannheimia haemolytica</i> , вирус паратифа
Транспортная лихорадка телят	Травмы во время родов	Гноеродная микрофлора, главным образом, <i>Streptococcus spp.</i> и <i>Staphylococcus spp.</i>
Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания коров (метропатии)	Травмы вследствие неправильного доения, гипотермия	
Маститы коров	Снижение резистентности организма вследствие плохих условий содержания, травмы при кормлении потомства	
Комплекс метрит-мастит-агалактия свиней	Нарушение метаболических процессов вследствие несбалансированного кормления	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
Некробактериоз КРС	Снижение резистентности организма вследствие возрастной гормональной перестройки	<i>Streptococcus equi</i>
Мыт молодых лошадей		
* инфекционный ринотрахеит КРС		

Оппортунистические инфекции и патогены.

Это особая группа инфекционных, факторных по своей природе болезней, не обусловленных специфическим взаимодействием восприимчивого организма и канонического патогена как уникального этиологического агента первичного порядка. Оппортунистические «возбудители» – сапрофиты и/или фитопаразиты, в отличие от облигатных и условных патогенов, паразитов, комменсалов в общепринятом представлении таковыми вообще не являются. Они не вызывают нозологически самостоятельных болезней, а способны

заражать и вызывать патологические процессы только в иммунокомпрометированном организме, т. е. при условии снижения его иммунологической реактивности. Их характеризует в основном не специализированная, а экстенсивная патология, поэтому в их определениях зачастую используется не этиологический, а синдромальный принцип (пневмония, гепатит, стоматит, саркома).

В настоящее время к ним относят инфекции, микозы и другие болезни, развивающиеся на фоне иммунодефицитов. Примерами могут служить оппортуни-

стические микозы – кандидоз, фикомикоз, аспергиллез, аспергилломатоз, которые возникают при попадании сапрофита из внешней среды (например, аспергиллы) или эндогенно (дрожжи) в места, где существует иммунологическая предрасположенность (недостаточность) или нарушена реактивность организма. Именно в зависимости от степени предрасположенности эти инфекции и микозы могут быть как местными, так и генерализованными, с острым, подострым, хроническим течением.

Определение «оппортунистические» вошло в обиход в последней четверти XX века изначально для обозначения многочисленных заболеваний, связанных со СПИДом (ВИЧ-инфекцией) человека и вызываемых многими «непатогенными» простейшими, грибами, бактериями, латентными вирусами. К актуальным заболеваниям этого типа относятся ретро-, лентивирусные, латентные герпесвирусные инфекции, активизирующиеся с манифестацией при факторных обострениях, местные и системные патологические процессы инфекционно-воспалительного генеза [пневмонии нетривиальной этиологии (например, вызванные фитопатогеном *Burkholderia cepacia* – возбудителем болезни банального лука), стоматиты, гингивиты, энтериты]. В принципе этиологический, патогенетический, эпидемический, эпизоотический потенциал оппортунистической патологии безграничен и непредсказуем; на фоне прогрессирующих тотальных экологических, антропогенных, техногенных атак на физическое и ментальное состояние животных (см. ниже) и человека, непременно сопровождающихся стрессогенным повреждением иммунной системы и возникновением популяционных иммунодефицитов, оппортунистические болезни становятся болезнями будущего. Уже сейчас со СПИДом человека ассоциируются несколько десятков самостоятельных болезней от злокачественных новообразований до хронических инфекций, поскольку в макроорганизме изначально нарушается все, что зависит от иммунной системы. По версии ВОЗ (1993), это по меньшей мере 25 нозологических форм: кандидозы, кокцидиомикоз, криптоспоридиоз, криптококкоз, саркомы и лимфомы, тяжелые формы цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекций, туберкулез и другие микобактериозы, сальмонеллезные септицемии, токсоплазмоз и др.

Возникновение и эволюция.

Направление «макроэволюции» эпизоотической обстановки по И. В. Давыдовскому вполне объективно и понятно: с ликвидацией или контролем острых эпизоотических инфекций вследствие общего прогресса развития ветеринарной науки и практики в стране значение основной патологии продуктивных животных приобрели заболевания, главной причиной которых становятся не микробиологические, а средовые и иные неканонические факторы эпизоотического риска, или кофакторы заболеваемости, воздействие которых всегда провокационно предшествует возникновению болезни. Факторная природа послеродовых, травматических и т. п. инфекционно-воспалительных заболеваний, некоторых индигенных инфекций и болезней молодняка предполагает многочисленные реальные неблагоприятные эффекты, сни-

жающие резистентность организма и действующие в качестве критических механизмов и *causa prima* в этиологии патологических процессов.

Несомненный интерес представляют частные примеры зоотехногенного преобразования среды обитания сельскохозяйственных животных как условия происхождения эндогенных инфекций. Так, бычий вирус герпеса 1 типа (BoHV-1) – возбудитель ИРТ, тяжелого контагиозного заболевания с поражением преимущественно верхних дыхательных путей до 100 % группировки животных и смертностью в зависимости от зоогигиенических и других факторов от 0 до 15 %, был впервые изолирован и идентифицирован как новый этиологический агент от КРС на откорме в США в 1955 г. BoHV-1 оказался серологически неотличимым от известного с 1920-х гг. вируса относительно легкого субклинического инфекционного пустулезного вульвовагинита КРС. Наиболее реальная причина смены тропизма «старого» генитального герпесвируса КРС на воздушно-капельную инфекцию и усиление вирулентности для дыхательных путей через десятилетия заключалась в быстрых и массовых естественных пассажах на животных в эпизоотическом процессе, ставшем возможным при широком внедрении в США и Канаде с 1940-х гг. технологии откормочных площадок со скоплением необычно крупных многотысячных группировок восприимчивого поголовья [13, 24].

Те же условия наиболее вероятны относительно вирусной диареи КРС. Вирус (BVDV) изначально обнаружен в Северной Америке в 1946 г. у персистентно инфицированных животных. Позже в Канаде и США была описана вызываемая им чрезвычайно злокачественная болезнь слизистых. Эта форма оказалась результатом суперинфекции нового, редко встречающегося цитопатогенного варианта возбудителя только животных, персистентно инфицированных нецитопатогенным BVDV, ранее глобально распространенным среди КРС [10, 15].

Ornithobacterium rhinotracheale (ORT) – новый респираторный патоген домашней птицы, впервые описанный в 1981 г. в Германии. В большинстве случаев орнитобактериоз – относительно мало изученная оппортунистическая инфекция с клиническими признаками от легких до тяжелых респираторных заболеваний и высоким уровнем смертности. Иммуносупрессивному эффекту – первичному фактору патогенности ОРТ – как вторичной инфекции способствует высокая концентрация, удельная плотность содержания птиц и обусловленные этим проблемы с поведением, физический травматизм, стрессы из-за ограничения движения и нездоровых условий, создаваемых скученностью, снижение качества воздуха, ассоциации с другими микроорганизмами, что в конечном итоге кумулятивно способствует возникновению заболеваний дыхательных путей [9].

Actinobacillus pleuropneumoniae (ранее *Haemophilus pleuropneumoniae*) – возбудитель тяжелой плевропневмонии свиней (APP), серьезной проблемы свиноводства во всем мире, впервые описан в 1957 г. в США, а в 1964 г. официально объявлен этиологическим агентом APP. Впоследствии в 1960-70-х

гг. эпизоотическая напряженность повсеместно увеличилась с индустриализацией свиноводства; перенаселенность, недостаточная вентиляция, связанные с этим необычные стрессы, коинфекции с другими респираторными патогенами послужили фактором провоцирования заболеваемости [8].

Категория факторных болезней должна включать также ряд известных индигенно распространенных инфекций, для эпизоотологии которых характерна приверженность к криптическому течению, энзоотичная спорадичность, отсутствие тривиальных первичной микробиологической причинности и эпизоотической атрибутики (эпизоотической цепной передачи «больной→здоровый», заносов, волновой динамики развития эпизоотического процесса и т.п.). Прежде всего, это актуализирующиеся паратуберкулез и пастереллез КРС.

Mycobacterium avium, подвид *paratuberculosis* (MAP) – представитель комплекса оппортунистических нетуберкулезных микобактерий [18]. Повсе-

местная регистрация паратуберкулеза жвачных животных и значительный экономический ущерб, его потенциальная связь с болезнью Крона и другими заболеваниями человека, присущая микобактериозам недостаточная эффективность этиотропной терапии и специфической профилактики делают MAP очевидно серьезной зоонозной проблемой. Распространенность инфекции преимущественно среди молочных стад, например, в Китае и США, составляет от 60 до 90 % и более при внутрискладной инцидентности от 0 до 20 %. Хроническая диарея с синдромом мальабсорбции, приводящим к мышечной атрофии, гранулематозный энтерит с патогномоничным утолщением и гофрированным видом стенки кишечника (рис. 2), длительное течение и медленно прогрессирующее развитие патологии [11, 22] – типичный симптомокомплекс оппортунистических инфекций при дефицитах Т-клеточного звена иммунитета (например, лентивирусной этиологии).

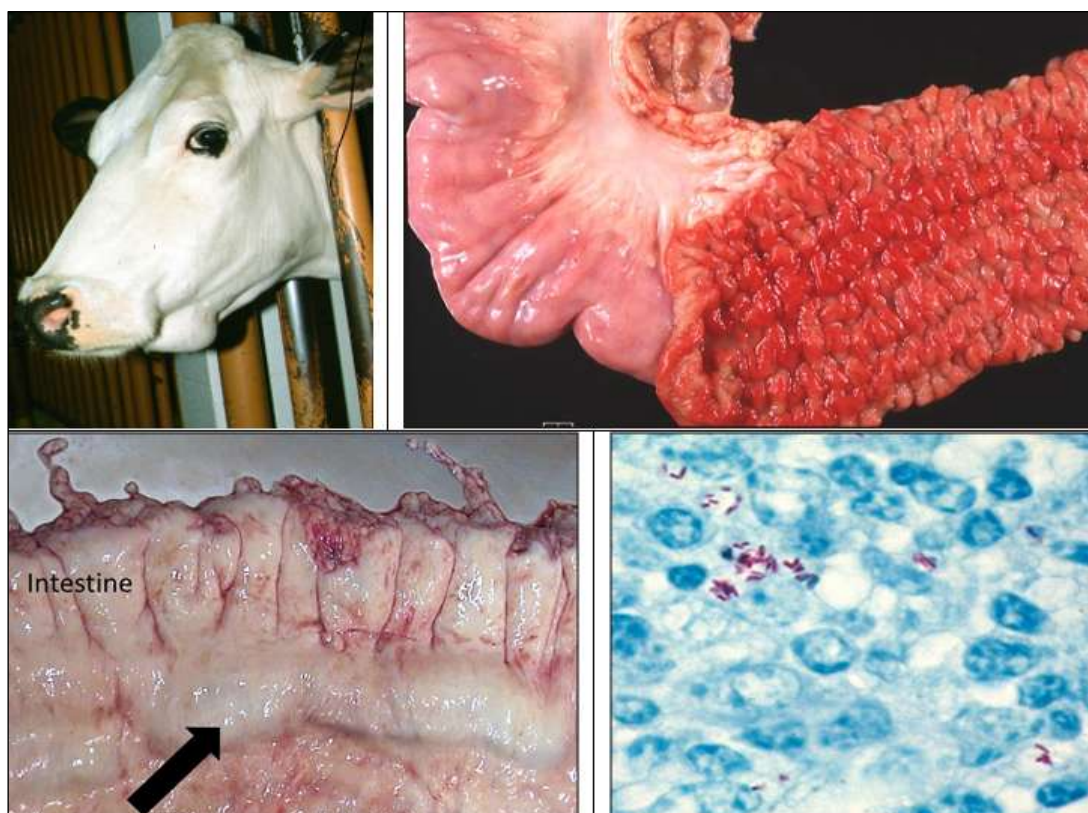


Рис. 2. Паратуберкулез КРС: подчелюстной отек («бутылочная челюсть»), утолщенная и гофрированная подвздошная кишка, увеличенные брыжеечные лимфатические узлы, окрашенные карболовым фуксином бактерии MAP в воспаленном илеоцекальном лимфоузле [MSD Vet Manual].

Fig. 2. Bovine paratuberculosis: submandibular edema («bottle jaw»), thickened and corrugated ileum, enlarged mesenteric lymph nodes stained with carbolic fuchsin of MAP bacteria in the inflamed ileocecal lymph node [MSD Vet Manual].

Легочной пастереллез (в настоящее время манхаймиоз), вызываемый *Mannheimia haemolytica* (ранее *Pasteurella haemolytica*) – одна из наиболее важных респираторных инфекций КРС, главным образом, у животных на откорме, которые подвергались действию стрессовых факторов в ходе зоотехнологических процессов маркетинга, комплектования и особенно транспортировки (отсюда одно из названий болезни

«транспортная лихорадка»). Острый респираторный синдром обычно возникает через несколько дней или недель после воздействия стресса и выражается в форме тяжелой фибринозной бронхопневмонии с летальностью на острой стадии болезни.

Убивкитарно распространенная на слизистых оболочках органов дыхания КРС *M. haemolytica* быстро выводится из интактного организма защитными

механизмами легких и сама по себе обычно не способна вызвать заболевание; несмотря на присутствие агента в носовой полости здоровых животных, заболевание возникает лишь спорадически. Для этого сначала необходимо, чтобы стрессоры нарушили защитные механизмы и позволили бактериям колонизировать легкие; к таким стрессорам относятся отъем, транспортировка, усталость, скученность, эпизоотические перемешивания скота из разных источников, ненастная погода, временное голодание, факторные вирусные инфекции (см. табл. 1) [19].

Эпизоотология.

Поскольку большинство факторов риска возникновения эндогенных инфекций относится к средовым (от окружающей температуры до условий кормления и зоотехнологии), действию причинного фактора в равной степени подвержена вся совместно содержащаяся или сообитающая совокупность животных – группировка риска (двор, ферма, стадо, хозяйство). Этим обуславливается принципиально иной уровень факторной инфекционной феноменологии – *заболеваемость* как явление уже не индивидуального, а массового, эпизоотологического порядка. Поэтому кажущаяся «высокая контагиозность» болезней этой категории только на основании регистрируемой клинической инцидентности вероятнее всего приоритет-

но обусловлена массовыми обострениями высокопревалентного субклинического, криптогенного инфицирования за счет первичных причин немикробиологического характера.

В преобладающих случаях реальные факторы риска сводятся к тривиальным нарушениям «спокойствия и благополучия» животных – низкой температуре среды и гипотермии, скученности и тесноте, сырости и сквознякам, плохому кормлению, отсутствию гигиены при доении, родах, уходе за молодыми животными. Существенным являются также формы управления, отдельные технологические процессы ведения животноводства (изоляция, группировки, перемещения) и «человеческий фактор» от деятельности зоотехника и ветеринарного работника до элементарной трудовой и профессиональной дисциплины. Именно в этих случаях убиквитарные условно-патогенные, оппортунистические микробы или комменсалы выполняют патогенетические функции эффекторного, «исполнительного» порядка, а заболевание развивается по типу *факторной аутоинфекции*. На рисунке 2 и в легенде приведены графическое выражение и объяснение «механизма» влияния условий и факторов среды на здоровье и заболеваемость животных – гармония и дисгармония хозяйства.

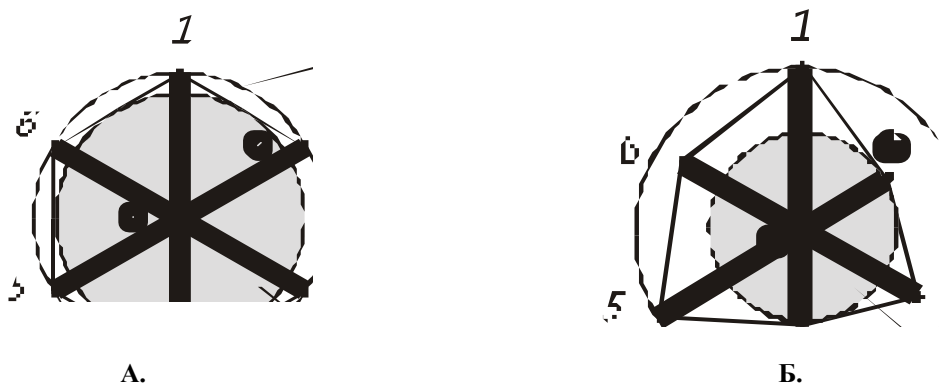


Рис.2. Природа факторной патологии – гармония и дисгармония хозяйства.

А – диаграмма, характеризующая благополучное хозяйство. Внешний круг (I), означающий масштабы хозяйства, вмещает правильный шестигранник (II), символизирует идеальное состояние и сочетание шести важнейших причинных факторов: качество работы животноводов (техничко-экономическое обеспечение, уход) (1), состояние животных (резистентность в широком смысле) (2), условия содержания (прежде всего температура среды) (3), кормление (4), микробизм («возбудители») (5), санитария и гигиена (6). Максимальный диаметр внутреннего круга (III) символизирует здоровье животных при гармоничном сочетании всех параметров. **Б** – диаграмма, характеризующая неблагополучное хозяйство. Снижение резистентности животных (2), неблагоприятные условия содержания (3), плохое кормление (4), санитария и гигиена (6) существенно искажают правильность сочетания параметров (II), что отрицательно сказывается на размерном показателе – диаметре внутреннего круга (III), символизирующем здоровье животных.

Fig.2. The nature of factor pathology – harmony and disharmony of the economy.

A – a diagram characterizing a prosperous economy. The outer circle (I), meaning the scale of the farm, accommodates a regular hexagon (II), symbolizes the ideal condition and a combination of six important causal factors: the quality of work of livestock breeders (technical and economic support, care) (1), the condition of animals (resistance in a broad sense) (2), conditions of detention (primarily temperature environment) (3), feeding (4), microbism ("pathogens") (5), sanitation and hygiene (6). The maximum diameter of the inner circle (III) symbolizes animal health with a harmonious combination of all parameters. **B** – is a diagram characterizing a dysfunctional farm. Reduction of animal resistance (2), unfavorable housing conditions (3), poor feeding (4), sanitation and hygiene (6) significantly distort the correctness of the combination of parameters (II), which negatively affects the dimensional parameter – the diameter of the inner

Психонейроиммунология животных.

«Неэпизоотические» инфекционные болезни факторной категории во второй половине XX века приобрели прогрессирующее экономическое значение и являются одной из важнейших проблем пищевого животноводства в виду широчайшего повсеместного распространения, эмерджентности независимо от специфической патогенности возбудителей, массовости безотносительно к эпизоотической атрибутике (заносу, цепной передаче, волновому развитию и др.), стационарности в скотоводстве, свиноводстве, птицеводстве, особенно среди молодняка. Различные заболевания КРС, свиней, птицы включают аспекты как физической, так и зоосоциальной среды. Роль последней в заболеваемости сельскохозяйственных животных концептуально обосновывается исследованиями в гуманной медицине (человек, лабораторные модели), где на сегодняшний день выявлены многочисленные детерминанты патологии в связи с социальными стрессорами, биологическими посредниками, клиническими признаками болезней, установлены индивидуальные поведенческие и нейроэндокринные различия в восприимчивости [21]. Следует напомнить, что еще более шестидесяти лет назад выдающимся советским ученым П. Ф. Здродовским основные проблемы инфекционной патологии и иммунологии трактовались с общезакономерных позиций, была экспериментально обоснована и сформулирована пророческая матрично-генетическая теория иммуногенеза и его нейрогуморальная регуляция [Сталинская (1949) и Ленинская (1959) премии], уже тогда нашедшая международное признание [3].

Зоосоциальная сущность средовых причинных факторов риска подвергается фундаментальному изучению и достаточно расшифрована в отношении частных механизмов. Психонейроиммунология уже располагает инструментами для исследования и накапливает научные доказательства сложного взаимодействия биологического, психологического и социального уровней функционирования живого организма. Вместо бессодержательных объяснений общими фразами типа «снижения резистентности» или «подавления иммунитета» в контролируемых когортных исследованиях получены статистически достоверные экспериментальные данные и показатели, характеризующие сравнительные отличия особей интактных и подвергнутых воздействиям предполагаемых факторов риска [12].

В животноводстве зоосоциальная среда контролируется реализуемыми формами организации и управления, которые определяются банальной экономикой. Во всем мире размеры ферм растут, и структурное изменение животноводства за последние несколько десятилетий стало одной из проблем в профилактике заболеваний. Размещение и эксплуатация животных по мере масштабирования сопровождается уменьшением их индивидуального жизненного пространства (проще говоря, размера стойл). Вместе с методами группирования, систематическими перемещениями между группами (хозяйствами), социальной изоляцией, отлучением, ограничением и т. п. эти факторы по-

вышенного риска представляют патобиологические цепи, связывающие зоосоциальный мир с биологическими детерминантами болезней [17].

Мозг животных, подвергнутых заболеванию, инициирует организованный набор поведенческих изменений, призванных помочь выздоровлению. Это «больное поведение» при первых признаках инфекции опосредует активацию медиаторов врожденного иммунитета (прежде всего провоспалительных цитокинов), действующих на мозг через два основных пути коммуникации: нейронный путь, представленный первичными афферентными нейронами, которые иннервируют участок тела, где происходит инфекционный процесс, и гуморальный путь, который включает выработку провоспалительных цитокинов фагоцитарными клетками в очаге воспаления. Больные животные меняют свое социальное поведение как адаптивный механизм предотвращения вторичных инфекций и распространения инфекции в группе, а менеджмент, социальные стрессоры, биологические посредники отрицательно влияют на эту способность животного противостоять болезни [12].

Психосоциальный стресс и связанные с ним нейроэндокринные изменения в кортико-лимбических структурах (префронтальная кора, миндалевидное тело, гиппокамп, гипоталамус) могут нарушить иммунные функции и провоцировать развитие патологии, негативно влияя на различные реакции врожденного и адаптивного иммунитета, такие как распределение лейкоцитов, экспрессия провоспалительных цитокинов, пролиферация лимфоцитов и выработка антител, а также иммунные ответы на вирусную инфекцию или вакцинацию [14].

В этом контексте у сельскохозяйственных животных установлены индивидуальные различия в поведенческой и нейроэндокринной реакции. Некоторые особи более восприимчивы к изменениям в своей социальной среде, чем другие [14]. В качестве примера показательны результаты, полученные на свиньях как наиболее стрессчувствительных. Холодовый стресс значительно подавлял цитотоксичность натуральных киллеров (NK), общий уровень иммуноглобулина G, пролиферацию В-клеток, но увеличивал общее количество лейкоцитов и пролиферацию Т-клеток. Цитотоксичность NK была выше среди свиней, подвергнутых стрессу скученности, а фагоцитоз – холодовому стрессу. Такая «пестрая», асимметричная реакция иммунной системы на разные стрессы подразумевает, что различные иммунные индексы могут как усиливаться, так и подавляться без синергизирующих эффектов. Социальный статус играет роль в определении иммунной реактивности свиньи, поскольку он модулирует дифференциальную гомеостатическую реакцию на стресс [16, 20, 23].

Микробиология.

Условно-патогенными являются в подавляющем большинстве убиквитарные представители нормофлоры макроорганизма, микробы-комменсалы, некоторые бактерии и грибы-сапрофиты окружающей среды. Важнейшими и эпизоотологически актуальными в

их числе являются эшерихии, пастереллы, фузобактерии, гемофилы, гноеродные бактерии.

Сосуществование животных и условно-патогенных, оппортунистических, непатогенных микробов-симбионтов и сапрофитов в условиях микробизма (стойловой микрофлоры, основными и убиквитарными представителями которой являются *E. coli*, *Klebsiella*, *Bordetella*, *Candida*, *Pseudomonas*, *Proteus*, кокки, микоплазмы, вирусы ИРТ, диареи, парагриппа) с эпизоотологической точки зрения представляет собой естественное и неопределенно длительное, стационарное носительство возбудителей скрытых, смешанных, эндогенных инфекций (аутоинфекций). Эти микробы становятся своего рода эндемиками конкретной группировки (популяции) животных и неизбежно потенциально «заряжены» на роль конечного эффектора патологических процессов, запускаемых неблагоприятными факторами риска. Таким образом, индигенное возникновение и проявление подобных энзоотий обуславливается градуальным комплексом причин в направлении «средовые факторы → эндогенная инфекция» без привычных эпизоотических цепей и эстафетной передачи монофакторной инфекции.

Типичными убиквитарными условно-патогенными представителями микробизма являются стафилококки, которым, в числе прочих, принадлежит ведущая роль в возникновении гнойно-воспалительной послеродовой патологии (до 80 % маститов). Стафилококки – постоянные обитатели кожи и слизистых оболочек, а вызываемые ими заболевания имеют характер факторной аутоинфекции, возникающей вследствие предшествующего неблагоприятного воздействия (главным образом, различных повреждений и гипотермии). В условиях стойлового, закрытого содержания КРС стафилококки становятся постоянными, нередко преобладающими сочленами микробизма с формированием массового резидентного носительства. Их длительная персистенция на слизистых оболочках различных органов создает хроническую угрозу развития гнойно-воспалительных процессов факторно-аутогенной природы, прежде всего в «незакрытых» полостях (матка) и цистернальных (молочная железа) органах.

Конкретизированный вектор, отражающий статистические закономерности причинно-следственных отношений факторно-инфекционного характера, представляется следующим образом: «неблагоприятные условия и факторы → нарушение физиологических механизмов регуляции, снижение резистентности организма → патогенетическое действие условно-патогенного эффектора-возбудителя → клинические признаки и поражения». Каноническим примером может служить отечная болезнь поросят, при которой факторная инфекционно-генетическая стадийность этиологии развивается следующим образом: «ранний отъем и резкая смена корма с нарушением вследствие этого микроэкологии кишечника в качестве специфической *causa prima* → создание элективных условий для размножения энтерогеморрагических эшерихий, конвертированных бактериофагом-носителем трансмиссивной генетической детерминанты патогенности – гена, кодирующего VERO-токсин-эффектор → ци-

тотоксическое поражение эндотелия сосудов, нарушение гемодинамики с развитием отеков и нервной клиники».

Нозология.

Факторно-инфекционные или оппортунистические болезни на настоящем этапе естественной истории, в условиях реальной эпизоотологии формируют и представляют актуальную, основную патологию продуктивных животных в том виде, которая превалирует сейчас в хозяйствах как товарного (молочного, мясного), так и племенного направления. Это, прежде всего, массовые послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания коров (эндометриты и маститы) и свиней (синдром метрит-мастит-агалактия), разнообразные острые бактериальные и вирусные респираторно-кишечные болезни телят и поросят (см. табл. 1). Различную, но вполне определенную факторную природу имеют вспышки эшерихиозов, пастереллеза и геморрагической септицемии, гемофилов, энзоотии некробактериоза, инфекционного атрофического ринита, вирусная диарея, ИРТ и парагрипп КРС, коронавирусные инфекции.

С позиций «учения» о МПИ для факторных и оппортунистических инфекций действительно характерны некоторые нетривиальные, но важные эпизоотологические и патогенетические особенности.

Во-первых, многие их возбудители в симбиотических условиях носительства, комменсализма и т. п. полигостальны, широко циркулируют и сохраняются в организмах животных разных видов (КРС, свиней, птиц, людей), что дает возможность неограниченного генетического обмена (факторы патогенности, лекарственной устойчивости), важного с позиций их изменчивости, экологии и эпизоотологии.

Во-вторых, в виду «необязательной», условной патогенности они также полипатогенны в смысле органной и тканевой локализации и политропизма инфекционных процессов. Так, *E. coli* может быть причиной диарей молодняка первых дней жизни, омфалитов и менингитов новорожденных, затем полиотъемной отечной болезни с внекишечной патологией, вызывать острые кишечные расстройства, коли-септицемии, маститы, пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, нозокомиальные поражения взрослых животных и еще ряд нозологически определенных заболеваний. *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp* вызывают десятки самостоятельных заболеваний гнойно-воспалительного характера: абсцессы различной локализации вплоть до сепсиса, маститы, уроциститы, пиодермы, кишечные расстройства, раневые инфекции, бактериемии и т. п.

В-третьих, убиквитарность и симбиотическая суть существования условных патогенов в рамках микробизма при факторных болезнях оставляет бессмысленным эпизоотический процесс в интерпретации «учения» об МПИ (эпизоотическая цепь как непременное условие существования инфекции, ее возникновения и распространения). Факторные «инфекционные» заболевания не подразумевают заражения».

В-четвертых, в отсутствие естественных условий и факторов, т. е. специфической *causa prima*, факторные и оппортунистические болезни экспериментально не

воспроизводятся, а классическая триада Коха не осуществляется. Последнее создает зачастую непреодолимые трудности в постановке и интерпретации инфекционной диагностики, не столько технического, сколько семантического и психологического плана.

На современном этапе естественной истории факторная концепция основной патологии объективно объясняет хроническую безрезультатность привычной ориентации противозпизоотической работы на тривиальные паллиативы (по аналогии с экзогенными эпизоотическими инфекциями – средства и методы лечения эндометритов, маститов, вакцинация молодняка). Работа с болезнями данной категории должна быть направлена на выявление реальных причин, факторов риска и их радикальное устранение; этот принцип можно сформулировать как «*качество жизни против лекарств*». На первый план здесь выходят методы выявления, анализа и всесторонней оценки факторов, групп, времени риска. Эпизоотологический метод исследования и эпизоотологическая диагностика как его практическая реализация в современной интерпрета-

ции располагают достаточным методологическим арсеналом, являются единственно возможным направлением этой работы. В качестве примера выявления причинного фактора заболеваемости в таблице 2 проанализирована с помощью аналитического эпизоотологического когортного исследования роль раннего покрытия первотелок, не набравших достаточных физических кондиций, и травмирующих впоследствии родов в возникновении эндометритов. Выраженность причинно-следственных ассоциаций оценена как сила связи между причиной (травматические роды) и эффектом (возникновение гнойно-воспалительных процессов в течение 1,5-2 недель после родов) по относительному риску, шансам и их отношениям. Полученные данные показывают высокий относительный риск и объективно высокое отношение шансов возникновения эндометритов вследствие нарушений зоофизиологических требований. Количественные показатели могут служить объективной оценкой работы хозяйства по воспроизводству стада.

Таблица 2. Когортное исследование для количественной оценки роли фактора риска в возникновении гнойно-воспалительной патологии органов размножения первотелок

Table 2. Cohort study to quantify the role of a risk factor in the occurrence of purulent-inflammatory pathology of the reproductive organs of primary cells

Исследуемые группы	Факторы риска	Заболеваемость эндометритами первотелок в течение последующего года (вероятность)	Относительный риск заболеваемости*	Шансы** заболеваемости	
				абсолютные	относительные
ОПЫТ хозяйство «К»***, 2000 гол. дойного стада, заболеваемость эндометритами более 20 %	ЕСТЬ до 50 % нетелей покрываются в возрасте 14-16 мес. массой 260-280 кг	25 %	x = опыт / контроль x = 25 / 5 x = 5	x = 25 / (100-25) x = 0,3	6
КОНТРОЛЬ хозяйств «У»***, 900 гол. дойного стада, заболеваемость эндометритами 5-8 %	НЕТ нетели покрываются в возрасте более 18 мес. массой 360-380 кг	5 %		x = 5 / (100-5) x = 0,05	1
* расчет по формуле x = заболели в опыте / заболели в контроле; ** расчет по формуле x = B (вероятность) / (100 - B); *** условное обозначение хозяйств.					

Факторная концепция основной патологии продуктивных животных начала свое формирование с работ В. Н. Сюрица и др. [7] по «малым» респираторным вирусным инфекциям в условиях промышленного животноводства и Vannier et al. (1983) по инфекционным энтеритам молодняка. В ее основу положены результаты многочисленных исследований авторитетных специалистов в данной области (С. И. Джупины, Pensaert, Shimizu, Madec, Moon, Lecce, Tzipori, Bertshinger, Armstrong, Tillon и др.), выполненных в 1972-1980 гг. По своей сущности концепция факторных инфекций вытекает из представлений об эндогенной инфекции И. В. Давыдовского [2]. Однако, несмотря на ее этиологическую аксиоматичность (в отношении прежде всего основной патологии продуктивных животных), общепризнанность за ру-

бежом, очевидную практическую рациональность и полезность, она не находит достаточного отражения в отечественной ветеринарной науке и практике. Основной причиной этому служит инерционное предпочтение ставшей сейчас научным примитивом теории МПИ и не совсем понятным, но ожесточенным сопротивлением апологетов последней – эпизоотологов-пуристов. «Учение» о МПИ более удобно с позиций прагматизма и пресловутого «выживания» (по И. В. Давыдовскому это «фаталистическое равнодушие, но не подлинное, этиологическое беспокойство»).

Такое противоестественное обстоятельство сопровождается не только гносеологической и понятийной путаницей, но приводит к существенным практическим издержкам. Наиболее серьезным аргументом служит тотальное неблагополучие современной об-

становки в стране (рис. 3). Очевидная непригодность монофакторной концепции, безрезультатность диагностики и в связи с этим неэффективность предпринимаемой специфической профилактики неожиданных, нередко весьма существенных по масштабам и последствиям вспышек инфекционных заболеваний среди откормочных животных без видимых эпизооти-

ческих связей уже указывает на их факторную природу, тем не менее по привычке их относят гипотетически за счет «традиционных» агентов убиквитарного микробизма (пастерелл, эшерихий, бордетелл, микоплазм, вирусов ИРТ, диареи или парагриппа).

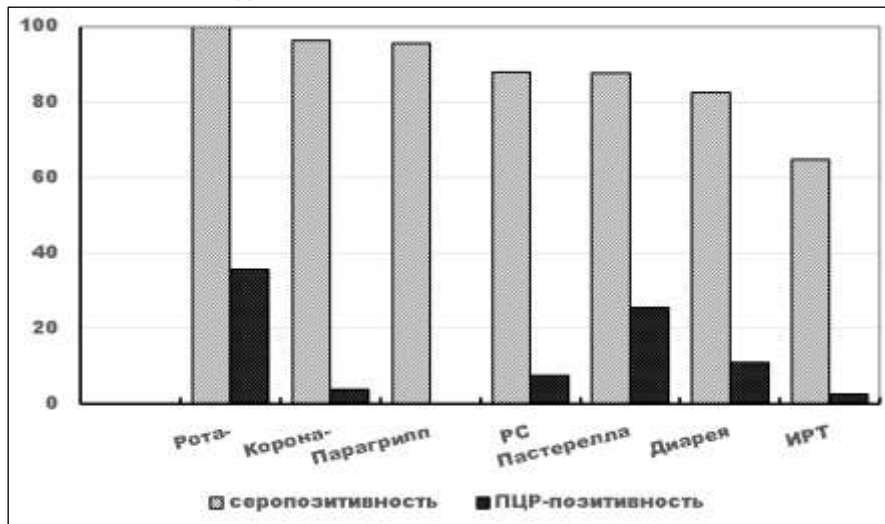


Рис. 3. Распространение факторных инфекций в РФ по результатам текущего мониторинга. По вертикальной оси % выявления серо- и ПЦР-позитивности [<https://www.arriah.ru/press-sluzhba/news/o-rezultatakh-raboty-referentnoy-laboratorii-bolezney-krs-fgbu-vniizzh-za-1-polugodie/>]

Fig. 3. The spread of factor infections in the Russian Federation based on the results of current monitoring. Along the vertical axis % of detection of sero- and PCR-positivity [<https://www.arriah.ru/press-sluzhba/news/o-rezultatakh-raboty-referentnoy-laboratorii-bolezney-krs-fgbu-vniizzh-za-1-polugodie/>]

Сюда же относится практическая бесперспективность попыток интерпретации «специфической» инфекционной этиологии, диагностики, эпизоотологии и особенно профилактики экономически значимой отечной болезни поросят – хрестоматийного примера факторного колибактериоза, в целом неправильная ориентация на микробиологическую (вирусологическую) диагностику и специфическую профилактику при болезнях молодняка. При факторной природе, убиквитарности микробизма, полиэтиологичности и смешанном течении это ошибочно *a priori*. Монофак-

торная инфекционная «специализация» этиологии и последующей направленности противоэпизоотических мероприятий – уже элемент, несущий признаки механического детерминизма. При сохранении фактора остается и вероятность заболеваемости за счет других компонентов микробизма, вторичную патогенность которых он обуславливает.

Очевидно, что отрицание сейчас факторной природы основной патологии продуктивных животных, по крайней мере, безответственно и наносит вред важнейшему делу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громашевский, Л. В. Механизм передачи инфекции / Л. В. Громашевский. – Киев : Госмедиздат УССР, 1962. – 448 с.
2. Давыдовский, И. В. Учение об инфекции / И. В. Давыдовский. – Москва : Медгиз, 1956. – 108 с.
3. Здродовский, П. Ф. Проблемы инфекции и иммунитета / П. Ф. Здродовский. – Москва : Медгиз, 1961. – 366 с.
4. Крюков, Н. Н. Инфекционный ринотрахеит КРС / Н. Н. Крюков, К. П. Юров // Труды ВИЭВ. – 1970. – Т. 37. – С. 148-150.
5. Механизм передачи инфекции. – Текст : электронный // Википедия [сайт] – URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Механизм_передачи_инфекции (дата обращения : 20.10.2024).
6. Эволюция эпизоотологии : учебное пособие / В. В. Макарова, Д. Д. Рыжовой, А. К. Петрова, Е. В. Куликова. – Москва : РУДН, 2022. – 68 с.
7. Actinobacillus pleuropneumonia (APP) / Iowa State University. – URL: <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/about/focus-areas/swine/swine-disease-manual/index-diseases/actinobacillus-pleuropneumoniae> (дата обращения: 20.10.2024).
8. Barbosa, E. Ornithobacterium rhinotracheale: An Update Review about An Emerging Poultry Pathogen / E. Barbosa [et al.] // Vet Sci. – 2019. – Vol. 7, no. 1. – DOI: 10.3390/vetsci7010003.

9. Bolin, S. R. Bovine Viral Diarrhea Virus in Mixed Infection / S. R. Bolin // Polymicrobial Diseases / eds. K. Brogden [et al.]. – Washington (DC): ASM Press, 2002. – Chapter 3. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2491/> (дата обращения: 20.10.2024).
10. Cheng, Z. Characteristics and Epidemiological Investigation of Paratuberculosis in Dairy Cattle in Tai'an, China / Z. Cheng [et al.] // BioMed Research International. – 2020. – Vol. 2020, Issue 1. – DOI: 10.1155/2020/3896754. – URL: <https://doi.org/10.1155/2020/3896754>.
11. Dantzer, R. Cytokine, Sickness Behavior, and Depression / R. Dantzer // Immunology and Allergy Clinics of North America. – 2009. – Vol. 29, Issue 2. – P. 247-264. – DOI: 10.1016/j.iac.2009.02.002.
12. Feedlot. – URL: <https://www.britannica.com/topic/feedlot> (дата обращения: 20.10.2024).
13. Gimsa, U. Psychosocial Stress and Immunity-What Can We Learn from Pig Studies? / U. Gimsa [et al.] // Front Behav Neurosci. – 2018. – Vol. 12. – DOI: 10.3389/fnbeh.2018.00064.
14. Goens, S. The evolution of bovine viral diarrhea: a review / S. Goens // Can Vet J. – 2002. – Vol. 43, no. 12. – P. 946-54. – PMID: 12561689; PMCID: PMC339916.

REFERENCES

1. Gromashevskij, L. V. Mekhanizm peredachi infekcii / L. V. Gromashevskij. – Kiev : Gosmedizdat USSR, 1962. – 448 s.
2. Davydovskij, I. V. Uchenie ob infekcii / I. V. Davydovskij. – Moskva : Medgiz, 1956. – 108 s.
3. Zdrodovskij, P. F. Problemy infekcii i immuniteta / P. F. Zdrodovskij. – Moskva : Medgiz, 1961. – 366 s.
4. Kryukov, N. N. Infekcionnyj rinotrakheit KRS / N. N. Kryukov, K. P. Yurov // Trudy VIEHV. – 1970. – T. 37. – S. 148-150.
5. Mekhanizm peredachi infekcii. – Tekst : ehlektronnyj // Vikipediya [sajt] – URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Mekhanizm_peredachi_infekcii (data obrashcheniya : 20.10.2024).
6. Ehvoluciya ehpizootologii : uchebnoe posobie / V. V. Makarova, D. D. Ryzhovo, A. K. Petrova, E. V. Kulikova. – Moskva : RUDN, 2022. – 68 s. Ehvoluciya ehpizootologii : uchebnoe posobie / V. V. Makarova, D. D. Ryzhovo, A. K. Petrova, E. V. Kulikova. – Moskva : RUDN, 2022. – 68 s.
7. Actinobacillus pleuropneumonia (APP) / Iowa State University. – URL: <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/about/focus-areas/swine/swine-disease-manual/index-diseases/actinobacillus-pleuropneumoniae> (дата обращения: 20.10.2024).
8. Barbosa, E. Ornithobacterium rhinotracheale: An Update Review about An Emerging Poultry Pathogen / E. Barbosa [et al.] // Vet Sci. – 2019. – Vol. 7, no. 1. – DOI: 10.3390/vetsci7010003.
9. Bolin, S. R. Bovine Viral Diarrhea Virus in Mixed Infection / S. R. Bolin // Polymicrobial Diseases / eds. K. Brogden [et al.]. – Washington (DC): ASM Press, 2002. – Chapter 3. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2491/> (дата обращения: 20.10.2024).
10. Cheng, Z. Characteristics and Epidemiological Investigation of Paratuberculosis in Dairy Cattle in Tai'an, China / Z. Cheng [et al.] // BioMed Research International. – 2020. – Vol. 2020, Issue 1. – DOI: 10.1155/2020/3896754. – URL: <https://doi.org/10.1155/2020/3896754>.
11. Dantzer, R. Cytokine, Sickness Behavior, and Depression / R. Dantzer // Immunology and Allergy Clinics of North America. – 2009. – Vol. 29, Issue 2. – P. 247-264. – DOI: 10.1016/j.iac.2009.02.002.
12. Feedlot. – URL: <https://www.britannica.com/topic/feedlot> (дата обращения: 20.10.2024).
13. Gimsa, U. Psychosocial Stress and Immunity-What Can We Learn from Pig Studies? / U. Gimsa [et al.] // Front Behav Neurosci. – 2018. – Vol. 12. – DOI: 10.3389/fnbeh.2018.00064.
14. Goens, S. The evolution of bovine viral diarrhea: a review / S. Goens // Can Vet J. – 2002. – Vol. 43, no. 12. – P. 946-54. – PMID: 12561689; PMCID: PMC339916.

Сведения об авторах

1. **Макаров Владимир Владимирович**, доктор биологических наук, профессор, ФГБУ «Центр ветеринарии», 129344, г. Москва, ул. Лётчика Бабушкина, д. 20, Россия; e-mail: vvm-39@mail.ru.

2. **Стекольников Анатолий Александрович**, доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, 5, Россия; e-mail: m-coff@mail.ru.

3. **Сочнев Василий Васильевич**, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л. Я. Флорентьева, 603107, г. Нижний Новгород, просп. Гагарина, 97, Россия; e-mail: kafedra40@mail.ru.

4. **Морозов Николай Владимирович**, кандидат ветеринарных наук, старший преподаватель, Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л. Я. Флорентьева, 603107, г. Нижний Новгород, просп. Гагарина, 97, Россия; e-mail: kafedra40@mail.ru.

5. **Козыренко Ольга Васильевна**, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры эпизоотологии им. В. П. Урбан, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, 5, Россия; e-mail: m-coff@mail.ru.

Information about authors

1. **Makarov Vladimir Vladimirovich**, Doctor of Biological Sciences, Professor, FSBI «Center of Veterinary Medicine», 129344, Moscow, Letchika Babushkina st., 20, Russia; e-mail: vvm-39@mail.ru.
2. **Stekolnikov Anatoly Alexandrovich**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 196084, Saint Petersburg, Chernigovskaya st., 5, Russia; e-mail: m-coff@mail.ru.
3. **Sochnev Vasily Vasilievich**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod State Agrotechnological University named after L. Ya. Florentiev, 603107, Nizhny Novgorod, Gagarin Ave., 97, Russia; e-mail: kafedra40@mail.ru.
4. **Morozov Nikolay Vasilievich**, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Lecturer, Nizhny Novgorod State Agrotechnological University named after L. Ya. Florentiev, 603107, Nizhny Novgorod, Gagarin Ave., 97, Russia; e-mail: kafedra40@mail.ru.
5. **Kozyrenko Olga Vasilievna**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Professor of the Department of Epizootology named after V.P. Urban, 196084, Saint Petersburg, Chernigovskaya st., 5, Russia; e-mail: m-coff@mail.ru.

Вклад авторов

Makarov V. V. – определение цели исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Stekolnikov A. A. – определение цели исследования, научное руководство исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Kozyrenko O. V. – определение цели исследования, научное руководство исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Sochnev V. V. – определение цели исследования, научное руководство исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Morozov N. V. – определение цели исследования, научное руководство исследования, анализ результатов исследования, написание статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors

Makarov V. V. – definition of the purpose of research, organization and conduct of research, analysis of research results, writing an article.

Stekolnikov A. A. – definition of the purpose of the study, scientific guidance of the study, analysis of the results of the study, writing an article.

Kozyrenko O. V. – definition of the research goal, scientific guidance of the research, analysis of the research results, writing an article.

Sochnev V. V. – definition of the research goal, scientific guidance of the research, analysis of the research results, writing an article.

Morozov N. V. – definition of the purpose of the study, scientific guidance of the study, analysis of the results of the study, writing an article.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 14.04.2025. Одобрена после рецензирования 20.05.2025. Дата опубликования 27.06.2025.

The article was received by the editorial office on 14.04.2025. Approved after review on 20.05.2025. Date of publication: 27.06.2025.