

Научная статья  
УДК 639.1.091  
doi: 10.48612/vch/tm2b-az78-a3za

*В реальном мире достаточно поводов  
для благоговейного изумления.  
Природа куда более изобретательна  
в отношении чудес, чем мы с вами.  
Карл Саган*

*Нет инфекции без инфекта, но и заражение не равняется  
заболеванию, т. е. не всякое инфекционное заболевание  
подразумевает заражение, – вот та истина,  
которая следует из этого и объясняет  
сущность инфекционных болезней  
И. В. Давыдовский*

### ЭУБИОЗ

Владимир Владимирович Макаров<sup>1</sup>, Анатолий Александрович Стекольников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Центр ветеринарии»

129344, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

196084, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Аннотация.** Обсуждается представление об эубиозе как совокупности микробиоценозов в составе резидентной микрофлоры организма животных, участвующей в обмене веществ, выполняющей защитные функции, поддерживающей колонизационную резистентность. В отличие от прочих форм межвидовых взаимоотношений с индивидуальными интересами соактантов эубиоз – прежде всего биосистемный баланс, равновесие состояний безотносительно к выгоде или вреду. Все ассоциированные с животными микроорганизмы многих сотен видов, исходя из роли в патологии, рационально делятся на две категории: симбиотически полезную нормофлору, выполняющую ключевые функции эубиоза, и микроорганизмы, занимающие организменную среду обитания «на правах» комменсалов с очевидным условно-патогенным потенциалом. Микроорганизмы-составляющие эубиоза не элиминируются из организма хозяина его защитными механизмами врожденного и адаптивного иммунитета, организм отличает их от патогенов. Это эволюционно стабилизированный симбиоз с хозяином как на организменном, так и популяционном, и экосистемном уровнях по сравнению с прерывистым цепным кругооборотом возбудителей классических эпизоотических инфекций через обязательную экскрецию и заражение как основного условия эпизоотического процесса. В этом контексте рассмотрены особенности эндогенных бактерий, персистенция вирусов, дисбиоз, условная патогенность и причины ее экзальтации, патогенность как элемент эпизоотического процесса, возрастающее значение эндогенной патологии в ветеринарии. Постулируется важное значение феномена в эпизоотологии.

**Ключевые слова:** эубиоз, дисбиоз, условная патогенность бактерий и вирусов, факторно-эндогенная патология.

**Для цитирования:** Макаров В. В., Стекольников А. А. Эубиоз // Вестник Чувашского государственного аграрного университета. 2026 №2(37). С. 115-126.

doi: 10.48612/vch/tm2b-az78-a3za

Original article

### EUBIOSIS

Vladimir V. Makarov<sup>1</sup>, Anatoly A. Stekolnikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBI «Veterinary Center»

129344, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine

196084, Saint Petersburg, Russian Federation

**Abstract.** This paper discusses the concept of eubiosis as a set of microbiocenoses within the resident microflora of animal organisms, participating in metabolism, performing protective functions, and supporting colonization resistance. Unlike other forms of interspecies interactions with the individual interests of co-acting agents, eubiosis is primarily a biosystemic balance, an equilibrium of states regardless of benefit or harm. All animal-associated microorganisms, representing hundreds of species, are rationally divided into two categories based on their role in pathology: symbiotically

beneficial normal flora, which perform key functions of eubiosis, and microorganisms that occupy the organism's habitat as commensals with obvious opportunistic pathogenic potential. Microorganisms that constitute eubiosis are not eliminated from the host organism by its defense mechanisms of innate and adaptive immunity; the organism distinguishes them from pathogens. This is an evolutionarily stabilized symbiosis with the host at the individual, population, and ecosystem levels, compared to the discontinuous chain circulation of pathogens of classical epizootic infections through obligatory excretion and infection as the primary condition of the epizootic process. In this context, the characteristics of endogenous bacteria, viral persistence, dysbiosis, opportunistic pathogenicity and the causes of its exaltation, pathogenicity as an element of the epizootic process, and the increasing importance of endogenous pathology in veterinary medicine are discussed. The important significance of this phenomenon in epizootology is postulated.

**Keywords:** eubiosis, dysbiosis, opportunistic pathogenicity of bacteria and viruses, factor-endogenous pathology.

**For citation:** Makarov V. V., Stekolnikov A. A. Eubiosis // Vestnik Chuvash State Agrarian University. 2026 No. 2(37). Pp. 115-126.

doi: 10.48612/vch/tm2b-az78-a3za

**ЭУБИОЗ** – ключевое явление микробиоценотического порядка, биосистемно взаимосвязанный комплекс компонентов и отношений «макроорганизм-хозяин ↔ микроорганизмы, его заселяющие, ↔ окружающая среда» в состоянии динамического равновесия. Современные исследования углубили понимание микроэкологической и метагенетической природы эндогенных инфекций. Окончательно утверждено, что материально это совокупность популяций **эубионтов** (микробиоценозов) в составе облигатной (резидентной) микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии, кишечная палочка и др.), участвующая в обмене веществ, синтезе витаминов, аминокислот, выполняющая защитные функции, поддерживающая колонизационную резистентность, и условно-патогенных микроорганизмов-патобионтов в незначительном количестве, не вызывающих заболеваний при нормальном состоянии иммунитета; патогенные микроорганизмы в норме отсутствуют [15, 17, 25].

Микробные популяции заселяют естественные биотопы здорового хозяина, которые в экологическом контексте представляют организменную среду обитания, один из четырех универсальных типов, наряду с водной, воздушно-наземной и почвенной [30].

Среда обитания (среда жизни) – это часть природы, которая окружает живой организм и с которой он взаимодействует. Отдельные свойства и компоненты среды, действующие на организмы, называют экологическими факторами. Организмы животных в масштабе биосферы являются биотической средой обитания для многочисленной категории живых существ. Среди обитателей выделяется несколько групп: паразиты, которые живут за счет хозяина, нанося ему вред, симбионты, вступающие во взаимовыгодное сожительство с хозяином, комменсалы, которые не причиняют вреда хозяину, используя его тело как среду обитания [30].

В настоящем случае организменная среда биотического типа означает обитание внутри или на другом организме (хозяине), его использование обитателем в качестве источника пищи и убежища. Ключевые особенности – (i) постоянство физических условий и (ii) источника питания, (iii) отсутствие внешних угроз, (iv) защитные системы хозяина. Типичные адаптации обитателей: олигомеризация органов движения, ослабление сенсорных и нервных функций, упрощенная ускоренная репродукция. Отношения «обитатель ↔ хозяин» положительные взаимно или односторонне,

отрицательные, нейтральные: примеры – паразиты, комменсалы (гельминты, кровососы, блохи), бактерии, вирусы, некоторые грибы. В отличие от прочих форм межвидовых взаимоотношений с индивидуальными интересами соактантов эубиоз это, прежде всего, биосистемный баланс, равновесие состояний безотносительно к выгоде или вреду. Сообщество микроорганизмов (бактерий, архей, вирусов, грибов, протистов) или совокупность генов этих микроорганизмов, населяющих организм животного, принято называть микробиота (или микробиом в более широком значении) [14]. Это нормофлора<sup>3</sup>, выполняющая не менее десяти полезных и даже необходимых для последнего функций.

Широкая «эксплуатация» в природе организменной среды обитания от очевидно вредоносных паразитов и возбудителей инфекций до «уравновешенных» эубионтов – безусловный результат биологической эволюции соактантов эубиоза и убиквитарного распространения явления по всему таксономическому спектру животного мира, обусловленный тесным и длительным взаимодействием между микро- и макроорганизмами. Процесс коадаптации в системе «макроорганизм ↔ эндосимбионтные бактерии» включал стереотипные исторические этапы (i) первоначально антагонизма с активным сопротивлением вторжению чужеродных микроорганизмов, (ii) формирования симбиоза, где обе стороны получили выгоду: микроорганизмы – питательные вещества и среду обитания, макроорганизм – помощь в пищеварении, синтезе витаминов, защите от патогенов, (iii) стабилизации и специализации до состояния динамического равновесия с определенным устойчивым количественным и видовым составом микроорганизмов в разных биотопах (местообитаниях) макроорганизма. Коэволюционным итогом развития эубиоза является его универсальная общебиологическая целесообразность, симбиотическая стабильность взаимоотношений, роль критического фактора обеспечения в целом физического, ментального благосостояния и здоровья хозяина на оптимальном уровне [2, 3, 4, 18].

<sup>3</sup> Согласно медицинскому отраслевому стандарту (2003) «нормофлора – это качественное и количественное соотношение разнообразных популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие макроорганизма, необходимое для здоровья человека».

По современным представлениям эубиоз (нормобиоценоз, нормофлора) – это эволюционно сложившееся состояние динамического равновесия между макроорганизмом и сообществом микроорганизмов, колонизирующих его тело, особенно желудочно-кишечный тракт. Биохимическое, метаболическое, иммунное здоровье макроорганизма-хозяина обуславливают ключевые функции эубиоза.

Подавление эубионтами роста условно-патогенных и патогенных микроорганизмов за счет конкурентных отношений, выработки антибиотикоподобных веществ (бактериоцинов), органических кислот создает колонизационную резистентность<sup>4</sup>. Метаболическая поддержка обеспечивается участием нормофлоры в ферментативном расщеплении клетчатки, белков, жиров, синтезе и усвоении витаминов (группы В, К, фолиевой, никотиновой кислот), аминокислот, других важнейших нутриентов; простейший пример – пищеварение жвачных, где микробиом рубца обеспечивает переваривание клетчатки, превращая грубые растительные корма в усвояемые соединения.

Нормофлора с самого рождения стимулирует развитие лимфоидной ткани кишечника, синтез иммуноглобулинов и интерферона, факторы врожденного иммунитета (лизоцим, комплемент), обезвреживает эндо- и экзогенные токсины, продукты гниения, тяжелые металлы, фенолы. Кишечный микробиом вообще рассматривается как своеобразный «экстракорпоральный орган», по значимости сопоставимый с другими морфофункциональными системами организма (иммунной, сердечно-сосудистой и т. д.) [4]. Исследования продолжают раскрывать новые аспекты взаимодействия макроорганизма и его микрофлоры, включая влияние микробиоты на мозг, психическое здоровье, риск хронических заболеваний [18].

По сути это сложная динамичная микроэкосистема, локализованная внутри хозяина как биотической среде обитания, играющая ключевую роль во всем спектре жизненных функций и отправлениях хозяина – здоровье и благополучии, питании, развитии и поддержании иммунной системы, поведении и размножении, выступает в роли барьера от потенциальных патогенов. Симбиотические отношения развивались на протяжении многих поколений, на состав микробиома влияют факторы, связанные с физиологией и экологией организма (вид, возраст, рацион, условия существования), а также другие биотические и абиотические факторы окружающей среды.

**С животными ассоциированы микроорганизмы многих сотен видов** [26]. Вся эта биомасса, исходя из роли в патологии, рационально делится на две категории. Во-первых, это исходно и симбиотически полезная нормофлора. Именно ее представители являются результатом эволюционной зрелости эубиоза, закономерно преобладают количественно и качественно (бифидо-, лактобактерии, бактероиды, непатогенные формы *Escherichia coli*), выполняют ключевые функции эубиоза.

Во-вторых, это микроорганизмы, занимающие организменную среду обитания «на правах» комменсалов<sup>5</sup>, т. е. преимущественно с выгодой для себя, не оказывающие на хозяина ни полезного, ни патогенного влияния непосредственно, но с очевидным условно-патогенным потенциалом. Т. е. в отличие от эубионтов это патобионты. Их многочисленный состав представлен анаэробными и аэробными бактериями (энтерококки, клостридии, зубактерии, энтеробактерии, стрепто- и стафилококки) и грибами. К этой категории также относятся возбудители, обуславливающие уже нозологически определенные инфекции факторно-эндогенной природы, значение которых в ветеринарии и эпизоотологии в настоящее время является преобладающим, – некоторые вирусы, гнойродные бактерии, патогенные сапрофиты (вирусы диареи, парагриппа и ИРТ КРС, бактерии родов *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Fusiformis*, *Clostridium*, *Bacillus*, *Mycobacterium*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* и др.) [12]. Микроорганизмы этой категории – вероятные эволюционные «попутчики» эубиоза, адаптировались к комфорту внутренней среды животного организма, не более того. Именно они представляют ее случайное и нестабильное население в условиях *микробиоза*.

Принципиально важно, что эубиоз характеризуется динамическим равновесием между макроорганизмом и микробиотой, при котором облигатные эубионты (бифидобактерии, лактобактерии и др.) превалируют над условно-патогенными и патогенными, обеспечивая колонизационную резистентность в норме.

**Эндогенные микроорганизмы-составляющие эубиоза не элиминируются из организма хозяина** его защитными механизмами врожденного и адаптивного иммунитета, организм отличает их от патогенов. Это эволюционно стабилизированный симбиоз с хозяином как на организменном, так и популяционном, и экосистемном уровнях по сравнению с возбудителями классических эпизоотических инфекций, инфекционный цикл которых, напротив, зиждется на универсальном прерывистом цепном кругообороте через обязательную экскрецию и заражение (рис. 1) как основном условии эпизоотического процесса – обычным исходом является детерминированное острое течение и выздоровление или, реже, смерть. Цепной кругооборот так же в разной степени выраженности неотъемлем для инфекций хронических, латентных, медленных, которые некогда были ошибочно отнесены к категории факторных.

<sup>4</sup> Это механизм, с помощью которого микробиом защищает себя от вторжения новых и зачастую опасных микроорганизмов.

<sup>5</sup> От *фр.* commensal – сотрапезник, нахлебник.

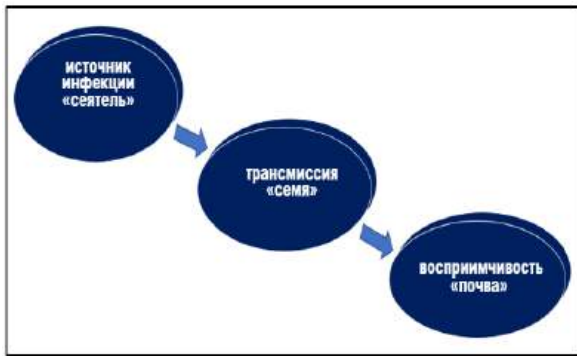


Рис. 1. Схема тризовой основы возникновения и распространения заразной болезни

Fig. 1. Diagram of the triz basis of the occurrence and spread of a contagious disease

Стабильность зубиоза обуславливается целым рядом механизмов обеспечения его уравновешенного состояния. Многие эндогенные бактерии – автохтонные симбионты, то есть постоянные члены нормальной микрофлоры (аутофлоры) животных, макроорганизм «не считает» их врагами, поэтому не запускает механизмы элиминации. Эндогенные бактерии эволюционно приспособились к жизни в конкретных «экстракорпоральных», «открытых» биотопах (кишечник, слизистые, кожа, т. е. по сути *ex vivo*) вне пределов абсолютной компетенции гуморальных и клеточных эффекторов адаптивного и врожденного иммунитета, где анатомические и микробиологические условия способствуют их изоляции и сохранению.

Присутствуют в организме в стабильных количествах и взаимодействуют с иммунной системой таким образом, что не вызывают чрезмерной активации, не приводят к воспалению благодаря регуляторным механизмам. В отличие от патогенных бактерий в кишечнике находятся в просвете и взаимодействуют со слизистым барьером, вырабатывают вещества, которые поддерживают целостность кишечного барьера, препятствуя проникновению патогенов (например, слизистый слой, окклюдины – белки плотного контакта, укрепляющие межклеточные связи эпителиального слоя). При этом важна локализация эндогенных бактерий. В некоторых биотопах (например, в лёгких или крови) присутствие любых микроорганизмов представляет угрозу, тогда как в кишечнике или на коже комменсалы являются частью нормальной микробиоты [4, 15, 17].

Зубионты и комменсалы – резидентная микробиота т. наз. приборьерных полостей в организме хозяина (вся открытая и закрытая кожно-слизистая система). Для них не характерны инвазивность и бактериемия, генерализация инфекционных процессов и сепсис явления редкие и случайные. Они остаются за пределами компетенции иммунной системы адаптивного, лимфоидного типа, среда их обитания контролируется антибактериальными «пограничниками» врожденного иммунитета. Иммунная система хозяина может быть толерантна и не отторгать нормальную микрофлору ввиду отсутствия воспалительных сигналов от этих бактерий.

Многие эндогенные бактерии, особенно из второй категории, обрели специфические свойства, которые впоследствии стали служить факторами их условной патогенности: инвазивность (жгутики, фимбрии), специфическую адгезию к клеткам хозяина (адгезины), защиту от эффекторов иммунитета (капсулы, биопленки), выживание в условиях конкуренции с другими микробами (бактериоцины).

При изменении благоприятных условий (например, избыточном росте популяций) они могут переходить в т. наз. некультивируемые формы (*viable non-culturable bacteria*) и сохраняться неопределенное время, когда иммунная система их «не замечает», они устойчивы к антибиотикам, действующим на растущие, биосинтезирующие клетки, но с реверсией в инфекционное состояние. В качестве анатомических ниш, недоступных для эффекторов иммунитета и антимикробных субстанций (антител, химиопрепаратов, антибиотиков), используют для персистенции внутриклеточную среду (вездесущие макрофаги), волосяные фолликулы (стереотип – стафилококковые и стрептококковые пиодермы), абсцессы. Таким образом, элиминация зубионтов исключается в норме, возможна только в крайних случаях, в основном искусственного порядка (массивные антибиотические воздействия), что приводит к новым проблемам [2, 3].

#### ДИСБИОЗ

Естественно, что в любой биосистемной динамике, саморегулируемой внутренними и внешними факторами, возможны нарушения отношений соактантов, сбалансированных в норме. Внутриорганизменные микрэкосистемы, составляющие зубиоз, не являются исключением – стойкие нарушения равновесных отношений становятся причиной возникновения и развития **дисбиоза** (дисбактериоза). Именно такие, выпадающие из-под симбиосистемного контроля аномалии сопровождаются разнообразными патологическими последствиями в зависимости от локализации процесса (функциональная диарея, мальдигестия и мальабсорбция, вплоть до авитаминоза В). Дисбактериоз – отдельное явление дисбиоза, относящееся, главным образом, к микрофлоре кишечника, клинически выражается в форме различных дисфункций желудочно-кишечного тракта, длительно протекающих расстройств, в которых не участвуют патогенные энтеробактерии. Основными факторами возникновения дисбактериозов являются кишечные инфекции и чрезмерное применение антимикробных химиопрепаратов [7, 25].

Дисбиоз и в целом нарушение регуляции баланса микрофлоры является ключевым условием возникновения факторно-эндогенной патологии. Снижение числа «полезных» зубионтов и нарушение оптимальных пропорций многочисленных составляющих микробиоты хозяина приводит к ослаблению одной из основных их функций – обеспечению колонизационной резистентности, прочие эндогенные условно-патогенные бактерии второй категории-патобионты<sup>6</sup> получают преимущество, заполняют освободившиеся

<sup>6</sup> В данном случае для них уместно также название «дисбиозная микрофлора» [2, 3].

ниши, используют возможности транслокации и генерализации за пределами своих обычных внутрихозяйственных биотопов. Возникают устойчивые циклы повсеместного роста их популяций, сопровождающиеся локальными полиорганными повреждениями тканей и воспалительными процессами, активируется генетическая изменчивость, формирование патогенных клонов путем генетического обмена, происходит отбор наиболее устойчивых штаммов под давлением иммунитета и иных антибиотических факторов [2, 3, 7, 25].

### ПЕРСИСТЕНЦИЯ ВИРУСОВ

Вирусы в современном понимании – «облигатные внутриклеточные паразиты или симбионты, обладающие собственными геномами, кодирующими информацию, необходимую для вирусной репродукции (автономно от генетических систем хозяина), но не кодирующими всю систему трансляции и мембранного аппарата». Это одна из двух «империй жизни» (другая представлена клеточными организмами). Существование древнейшего, частично автономного, непрерывного во времени мира вирусов, самой многочисленной формы жизни на Земле (дуодециллион, или  $10^{39}$  вирусов), очевидно, является ключевым компонентом биосферы от ее зарождения в доклеточную эру до наших дней. Представление о вирусах как автономных трансмиссивных генетических программах вышло за рамки первоначальной модели паразитических патогенов и преимущественно негативных эффектов с признанием их важнейшей роли в эволюции живой материи, функционировании естественных экосистем, в планетарном круговороте генов, вещества, энергии, в экономике природы в целом, их рассматривают в качестве крупных геохимических действующих сил [8, 9, 13, 16].

Существует широкий спектр явлений, отражающих облигатную паразитическую и симбиотическую сущность безусловного существования вирусов исключительно в организменной среде обитания. Поэтому вполне обоснованно рассматривать вирусы наряду с бактериями и иными клеточными формами патогенов в контексте факторной патологии и условной патогенности. Вместе с тем зубиоз вирусов, чрезвычайно полезный для хозяина аналогично описанному в отношении бактерий, по-видимому, не возможен ввиду их облигатного внутриклеточного паразитизма и критической связи с клеткой-хозяином, т. е. неспособностью к независимому существованию *ex vivo*.

Единственным примером подобия бактериальному зубиозу является установленное явление генетической инвазии вирусов в геномы хозяев как результат своего рода ксенотропизма и межвидовых инфекций, получившее название **эндогенизации**. Наиболее широко и потенциально значимым в патологии оказалось присутствие в геномах домашних животных практически всех видов и человека эндогенных ретровирусов (ERV) как остатков древних вирусных инфекций, интегрировавшихся в ДНК предков в течение миллионов лет коэволюции с позвоночными хозяевами и сохраняющихся вертикальной передачей как стабильно интегрированные генетические паразиты [32]. Исторически у них могли быть побочные эволюционные эффекты, но в настоящее время ERV рассматривают-

ся как «ископаемые» представители ретровирусов, существовавших на момент их внедрения в зародышевые линии. Их остаточный вклад в структуру и функцию генома хозяина включает способность опосредовать некоторые положительные физиологические функции и определенные патологические процессы как на уровне генной регуляции, так и в виде генных продуктов-белков. В частности, после фиксации в геноме хозяев ERV, узурпированные позвоночными на самых ранних стадиях развития, обусловили такие важнейшие биологические процессы, как обеспечение репродуктивных функций (плацентация), онкогенез, иммуномодуляцию, прогрессирование инфекционных заболеваний [1].

ERV вовлекаются в клеточные процессы хозяина и восприимчивость к инфекционным агентам, особенно в отношении взаимодействия с сохранившимися экзогенными ретровирусными предшественниками гомологами (XRV), имеющими значение в ветеринарной и гуманной медицине. Эти связи могут одновременно как стимулировать, так и ограничивать экзогенную инфекцию, используя механизмы, специфичные для вируса и хозяина. Например, рекомбинация между XRV и ERV гаммаретровирусов является ключевой особенностью лейкогенеза, гликопротеины ERV могут обуславливать ретровирусную интерференцию, или суперинфекционную устойчивость, блокируя рецепторы клеточных мишеней экзогенной инфекции [11].

Подобные отношения XRV и ERV установлены на реальных моделях ретро- и лентивирусных инфекций млекопитающих. Наиболее полные и глубокие результаты получены с гаммаретровирусом лейкемии кошек (ЛК), эндемичным во всем мире среди домашних кошек, хорошо охарактеризованным в отношении эндогенности и вирулентности экзогенного гомолога – своеобразной диаде XRV+ERV, встречающейся в природе. ERV, транскрипционно активный реликт древнего «пан-кошачьего» ретровируса у здоровых домашних кошек, оказывает прямое воздействие на их экзогенную восприимчивость и патогенез. Экзогенный вирус ЛК при заражении рекомбинируется с эндогенным, образуя лейкогенный вариант, т. е. патогенность возникает заново в каждом случае инфицирования восприимчивого хозяина. У интактных в отношении ERV кошек лейкопения невозможна [19].

Патологический потенциал явления эндогенизации вирусов *per se* пока недостаточно ясен, но есть чрезвычайно интересный пример: эндогенный гаммаретровирус коалы (KoRV), не реликт, а возникший совсем недавно, всего несколько десятилетий назад, распространенный среди 90–100 % этих животных в Австралии, провоцирующий тяжелые летальные оппортунистические инфекции, представляет реальную критическую угрозу, обрекающую на вымирание весь биологический вид целиком [10].

Наряду с «привычными» представлениями о вирусах как облигатных вредоносных и разрушительных агентах существует достаточно явлений сбалансированного состояния микропаразитарных систем «вирус ↔ клетка», нецитолитических форм вирусных инфекций и нецитопатогенных вирусов. Это многочислен-

ные контаминанты клеточных культур и куриных эмбрионов – адено- и аденоассоциированные вирусы-сателлиты, вирус ССЯ-76, непатогенные вирусы ньюкаслской болезни, онкогенные и медленные ретровирусы, и др. Примерами чрезвычайного значения для науки и практики является отсутствие цитопатогенности вирусов (цитоллиза в тривиальном понимании) при бешенстве, классической чуме свиней, вирусной диарее КРС, в патобиозе которых не требуется разрушение клетки-хозяина (нейрона или лимфоцитов, соответственно), а действуют иные механизмы.

Факторная природа вирусной патологии, в отличие от классической инфекции и эпизоотического процесса, основана на различных формах и механизмах персистенции (рис. 2). Общеизвестны несколько вариантов пролонгированного вплоть до неопределенного времени, скрытого, не манифестного, сбалансированного состояния вирусных паразитарных микроэкосистем внутриклеточного уровня.



Рис. 2. Общая динамика конфликта хозяин ↔ патоген [28]

Fig. 2. General dynamics of the host ↔ pathogen conflict [28]

**Латентная инфекция** (лат. *latens* – скрытый) – очень длительное, нередко пожизненное состояние инфицированности без клинического проявления и с трудно определяемыми маркерами. Для латентных инфекций характерно присутствие возбудителя в организме в предельно низких количествах, слабая индукция иммунных реакций и, как следствие этого, обострение латенции под влиянием провоцирующих факторов. Во время латенции отсутствуют симптомы или иные признаки патологии, не происходит экскреции вируса, т. е. организм хозяина не становится источником инфекции и не заразен. В основе явления – сложные динамические взаимоотношения возбудителя и хозяина на генетическом, клеточном (эпигенетическом) и организменном уровне.

Вирусы переходят в латентное состояние только в клетках-хозяевах и микросредах специализированных типов, которые обеспечивают необходимые эпигенетические условия. Обычно это долгоживущие, не делящиеся клетки. Метаболизм, связанный с клеточным

покоем, является частью долгосрочной стратегии вирусной латенции. Во всех случаях вирусная латенция должна реактивироваться («обостряться»), чтобы продолжить путем активной межклеточной передачи существование возбудителя в новых циклах инфекции «заражение → латенция → реактивация» [28].

Состояние латенции вирусов практически соответствует существованию условно-патогенных бактерий-патобионтов.

Первый, генетический вариант латенции – это фаза жизненного цикла вирусов после первоначального заражения, когда продуктивная инфекция с образованием вирусных частиц не устанавливается, но вирусный геном остается в клетке-хозяине в неактивном состоянии и может впоследствии реактивироваться. Существуют два основных механизма.

(i) **Эписомальная латенция**, при которой вирусный геном не интегрирован в ДНК хозяина, сохраняется в виде самостоятельного генетического элемента (эписом) в цитоплазме или ядре клетки в стабилизированной форме отдельных линейных или кольцевых структур, потенциально уязвимой для защитных механизмов хозяина (например, рибозимов<sup>7</sup> или факторов деградации генов). Типичные примеры: герпесвирусы болезни Ауески у взрослых свиней, ИРТ, ринопневмонии лошадей, вирусы герпеса человека.

(ii) **Интегративный тип инфекции**, когда вирусный геном в виде ДНК или ДНК-копии своего РНК-генома, образованной путем обратной транскрипции, интегрирован в ДНК клетки-хозяина (в форме провируса), пассивно реплицируется вместе с клеточным геномом при митотическом делении, оставаясь в латентном состоянии, не уязвим для эффекторов иммунной системы и других воздействий без гибели клетки-хозяина. Примеры: герпесвирус болезни Марекка, другие онкогенные ДНК-содержащие и ретровирусы [11].

В данном случае вирусы используют и перепрограммируют механизмы противовирусной защиты хозяина, чтобы обеспечить стабильную латенцию. Врожденное сопротивление организма-хозяина, ограничивающее продуктивную литическую инфекцию, способствует формированию латентной инфекции, в частности, формированию латентных эписом. Связанные с этим элементы вирусных геномов ускользают от обнаружения эффекторами врожденного иммунитета и перенаправляют воспалительные процессы, создавая условия для латентной инфекции. Состояние латенции поддерживается специальными вирусными генами, экспрессирующимися только в связи с латентностью. Их продукты обеспечивают корректную репликацию вирусных эписом при делении клетки-хозяина, защищают их от нуклеолитической атаки клеточных рибозимов, вирус в целом от иммунной системы [28].

Реактивация латенции генетического типа происходит аналогично факторам риска как ключевым условиям возникновения факторно-эндогенной патологии

<sup>7</sup> Рибозим (сокращение от *рибонуклеиновая кислота* и *энзим*), также называемая ферментативной РНК или каталитической РНК – это молекула РНК, обладающая каталитическим действием.

гии вследствие эффектов, нарушающих состояние цитоплазмы инфицированных клеток и сложный внутриклеточный уравновешенный процесс, регулируемый взаимодействием вирусных и клеточных факторов. Может быть инициирована различными внешними и внутренними стимулами; метаболический стресс и апоптоз<sup>8</sup>, воспалительные цитокины, сигналы дифференциации клеток хозяина, повреждения и репарации ДНК, различные эпигенетические дерегуляторы могут изменять баланс сигналов врожденного иммунитета для содействия активации генов литического цикла [28].

Второй вариант латенции – эпигенетический, внутриклеточный, состояние продолжительной инфекции, ассоциированной с клеткой-хозяином, нецитолитического типа. Это клеточно-ассоциированная хроническая инфекция.

Нецитолитические (нецитопатогенные) вирусные инфекции характеризуются репликацией вирусов без фатальной гибели клеток хозяина. Такая стратегия позволяет им сохраняться в организме хозяина в течение неопределенно длительного времени, избегая обнаружения иммунной системой и устанавливая хронические или латентные инфекции на организменном уровне. При этом продолжительность жизни инфицированных клеток приблизительно равна таковой неинфицированных клеток, что контрастирует с тривиальными цитолитическими инфекциями.

Внутриклеточные механизмы нецитолитической вирусной латенции в общем плане заключаются в негативной модуляции апоптоза клеток хозяина (блокада проапоптотических путей, активации каспаз, индукция антиапоптотических белков, вообще нарушение метаболического сигналинга<sup>9</sup>) и механизмов клеточной толерантности (десенсибилизация внутриклеточных факторов врожденного иммунитета, подавление интерферонового ответа).

Примерами эпигенетической латенции, т. е. нецитолитической хронической вирусной репликации, могут служить лентивирусные инфекции (инфекционная анемия лошадей и др. [11]), вирус ньюкаслской болезни асимптоматических патотипов, и др. Но главной проблемой в контексте факторно-эндогенной патологии является вирус диареи КРС и его нецитопатогенный (НЦП) и цитопатогенный (ЦП) диморфизм [20].

Это, вероятно, один из наиболее распространенных патогенов КРС в мире. Эпизоотическим вариан-

том является только вирус НЦП фенотипа. После заражения и кратковременного доброкачественного переболевания вирус сохраняется в виде скрытой хронической инфекции в некоторых тканях с иммунной привилегией<sup>10</sup>, развивается значительный иммунный ответ, проявляющийся в чрезвычайно высоких титрах антител. При заражении матери на ранних сроках беременности НЦП биотип обуславливает у плода до созревания его адаптивной иммунной системы персистентную инфекцию. Такое потомство может развиваться и рождаться здоровым, но остается персистентно инфицированным на всю жизнь. Благодаря раннему началу внутриутробной инфекции эти животные становятся иммунотолерантными к инфицирующему вирусу и обеспечивают сохранение вируса в популяции хозяина.

Тем не менее, у них возможно возникновение смертельной болезни слизистых с тяжелыми поражениями желудочно-кишечного тракта, вызванной ЦП биотипом вируса, который, помимо персистирующего биотипа НЦП, может быть в этих случаях выявлен. Появление ЦП биотипа с неконтролируемой репликацией, вызывающего цитопатологические изменения, в том числе вакуолизацию цитоплазмы и апоптоз клеток, обусловлено широким спектром мутационных изменений персистирующего вируса НЦП. Новый биотип вируса распространяется на желудочно-кишечный тракт, некроз кератиноцитов приводит к эрозии и изъязвлению эпителия, диарее и обезвоживанию, вторичной бактериальной инфекции и септицемии. Смерть наступает в течение нескольких дней или недель. Заболевания слизистых оболочек развиваются только у животных с иммунодефицитом и неизменно приводят к летальному исходу [27]. Вероятной причиной такой патогенетической активизации ЦП биотипа вируса диареи на уровне организма хозяина служит отмена механизма его иммуноопосредованной негативной селекции у иммунокомпрометированных особей.

Таким образом, новые биотипы вируса диареи КРС с фенотипом ЦП не вызывают персистирующую инфекцию. Представляется неожиданным, что, возможно по тем же причинам, они оказываются не способными к цепной трансмиссии и распространению инфекции в популяции. Т. е. этим демонстрируется феномен «вирусного вымирания» («**viral emergence to extinction**»), не имеющего отношения к эволюции паразита, но фатального для хозяина [29].

**Персистентная инфекция** – неопределенно длительная, нередко пожизненная инфекция без клинического проявления, но, в отличие от *латенции*, с активным размножением и выделением возбудителя на фоне высокого уровня индукции иммунных реакций.

<sup>8</sup> Апоптоз – естественный процесс программируемой гибели «отживших» клеток. В результате апоптоза клетка распадается на отдельные фрагменты – апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной. Эти фрагменты быстро поглощаются макрофагами и утилизируются без развития воспалительной реакции.

<sup>9</sup> Метаболический сигналинг – система молекулярных механизмов, с помощью которых клетки воспринимают изменения в метаболическом статусе (уровне питательных веществ, энергии, гормонов и т. д.) и соответствующим образом регулируют свои процессы. По сути, это «язык общения» внутри клетки и между клетками о текущем состоянии обмена веществ [Интернет].

<sup>10</sup> Части организма, в которых отсутствуют механизмы как адаптивного, так и врожденного иммунного ответа (антигенпрезентирующие клетки, лимфоциты, макрофаги, цитокины, воспаление, отторжение трансплантата), отграниченные анатомическими барьерами – эмбрион с плацентарным барьером, нервная система с гематоэнцефалическим барьером, тестикулы, глаза [Immune privilege / <https://en.wikipedia.org/wiki/>]

Более точно суть явления определяется как персистерная толерантная инфекция под иммунным контролем, или латенция второго типа, которая обычно устанавливается при заражении организма в самом раннем возрасте. Под воздействием провоцирующих факторов (прежде всего иммунодепрессантов) при персистерных инфекциях экстенсивно развиваются признаки хронической системной, нехарактерной патологии. Это состояние в достаточной степени также соответствует существованию условно-патогенных бактерий-патобионтов. Типичные примеры: алеутская болезнь норки, лимфоцитарный хориоменингит, хроническая форма АЧС.

Есть еще две формы длительного состояния инфицированности. Это *хронические инфекции* – эпизоотологически рациональная группа болезней, характеризующихся хроническим, длительным течением с растянутым во времени развитием специфического симптомокомплекса (туберкулез, бруцеллез, лейкоз КРС), и *медленные инфекции* (slow virus infections) – архаичное обозначение группы болезней с очень длительным, медленно прогрессирующим развитием специфического симптомокомплекса вплоть до неизбежного фатального исхода. Эта особая категория объединяет ряд вирусных (маеда-висна, аденоматоз, болезнь Борна и др.) и все прионные инфекции. Однако эти заболевания ни в коей мере не соответствуют условиям эндогенной инфекции и патологии.

Латентно и персистерно инфицированные клетки действуют как долгосрочные резервуары, что делает полное освобождение организма-хозяина от вирусов крайне сложным. При вирусных инфекциях в этих случаях активирующий смысл факторов риска по сути тот же, что и для бактерий-патобионтов, хотя более значимы деликатные механизмы регуляции, связанные с врожденным и адаптивным иммунитетом. Это стрессоры, иммуносупрессия (болезни, медикаменты, старение), гормональные изменения, воспалительные процессы, интеркуррентные инфекции.

### УСЛОВНАЯ ПАТОГЕННОСТЬ

Подавляющее большинство представителей микробиоты животного организма при определенных условиях способны вызывать субклинические и клинические проявления болезней инфекционной природы. В обсуждаемом контексте наибольшее значение имеют компоненты микробиоты животных кишечной и эпителиальной локализации. Из облигатной кишечной микрофлоры только бифидобактерии (род *Bifidobacterium*) считаются не патогенными. Например, известная «безобидная» и убиквитарная кишечная палочка (*E. coli*), основной представитель колиформной нормофлоры, обитающая в толстом кишечнике, при изменении локализации способна приобретать условную патогенность и явиться причиной нескольких десятков нозологически определенных инфекционных заболеваний и патологических состояний кишечной и внекишечной полиорганной локализации. В числе первых энтеритные формы колибактериозов (эшерихиозов) у молодняка всех животных и птиц, тяжелые септические процессы и особенно энтеросептическая отечная болезнь поросят. При транслокации из кишечника и генерализации –

септицемии, маститы, комплекс ММА у свиней, аборт, артриты, эндометриты, циститы, пиелонефриты, абсцессы, раневые инфекции и даже менингиты [23].

Условная патогенность эубионтов и комменсалов – патогенность, зависящая от факторов, нарушающих симбиотическое равновесие соактантов. Означает, что, несмотря на отсутствие облигатной способности вызывать патологический процесс в сбалансированной норме, отдельные компоненты их структуры, функции и метаболиты спонтанно обладают потенциальной вредоносностью для макроорганизма-хозяина, но только при определенных условиях нарушенного баланса в сторону снижения количества истинных эубионтов и роста патобионтов. Т. е. наличие условно-патогенных бактерий в организме в небольших количествах – норма, но их преобладание свидетельствует о нарушении микроэкологического баланса.

Отсюда вытекает важный практический вывод – банальное выделение микроорганизма *per se* как предполагаемого возбудителя при каком-либо патологическом процессе не является бесспорным доказательством его этиологической роли, т. к. он таким же образом обнаруживается и у здоровых. Последнее принято утверждать только на основании аутентичности источника (очага поражения) и количественного критерия (избыточности).

К морфо-функциональным элементам вирулентности условно-патогенных бактерий относятся фимбрии и пили, факторы колонизации и образования биопленок, адгезины, инвазины, гемагглютинины, гемолизины, гиалуронидаза, цито-, энтеротоксины, гидролитические ферменты, нарушающие метаболические процессы макроорганизма, и др. Механизмы реализации их патогенного потенциала включают колонизацию слизистых, стимуляцию образования провоспалительных цитокинов с развитием гнойно-воспалительных процессов, повреждение тканей, гипоксию, нарушение микроциркуляции крови, генетический обмен, образование банка геномных «островов» патогенности и патогенных клонов, и др. [2, 3].

Условно-патогенными являются в подавляющем большинстве убиквитарные представители нормофлоры макроорганизма, микробы-комменсалы, некоторые гноеродные бактерии и грибы-сапрофиты окружающей среды, многочисленный состав которых в основном представлен анаэробными и аэробными бактериями, а также вирусы диареи, ИРТ, парагриппа КРС, латентные герпесвирусы и др. [12].

Типичными убиквитарными условно-патогенными представителями микробизма являются стафилококки, которым, в числе прочих, принадлежит ведущая роль в возникновении гнойно-воспалительной послеродовой (до 80 % маститов) и иной патологии. 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 носитель-

ства. Их длительная персистенция на слизистых оболочках различных органов создает хроническую угрозу развития гнойно-воспалительных процессов факторно-аутогенной природы, прежде всего в «незакрытых» полостных (матка) и цистернальных (молочная железа) органах [31].

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 → цитотоксическое поражение эндотелия сосудов, нару-

шение гемодинамики с развитием отеков и нервной клиники» [22].

Обычно причины экзальтации условной патогенности – тривиальное нарушение микробиосистемных балансов, полностью соответствуют экологическому *принципу внезапного усиления патогенности* Одумы, в этом случае на уровне микроэкологии. Возможность реализации патогенного потенциала патобионтов наступает при значительном избыточном росте их количества за счет факторов риска в качестве провоцирующей *causa prima*. Преимущественный вектор процесса – «снижение уровня иммунной защиты и в целом резистентности организма-хозяина из-за самых различных естественных и искусственных воздействий, в том числе зоотехнических и медикаментозных антибиотических вмешательств, → вследствие этого значительное «запредельное» увеличение численности микробного населения в биотопе *in situ* или транслокация, смена микробиотопической локализации с новыми условиями существования, → возрастающие репродуктивная способность, потребность в синтезе факторов, обеспечивающих успешную конкуренцию, в т. ч. факторов патогенности», а также стрессы, синергетические эффекты хронических заболеваний, смешанных инфекций, и др. [2, 3]. В таблице в обобщенном формате показана роль патогенности в эпизоотическом процессе.

Таблица 1. Патогенность возбудителей в эпизоотическом процессе  
Table 1. Pathogenicity of pathogens in the epizootic process

Варианты эпизоотического процесса	Инфекции	Этиология	Биоэкологическая сущность патогенности	Механизмы патогенности
Экзогенный («открытый»)	Классические инфекции и инвазии	Возбудители инфекций и паразиты в тривиальном представлении	Облигатная патогенность возбудителя как механизм влияния на хозяина в динамике паразитосистемной взаимозависимости	Специализированные аутосомные и трансмиссивные генетические детерминанты патогенности, гено- и эпигенотипически регулируемая вирулентность
Эндогенный («закрытый»)	Факторно-эндогенные («неэпизоотические») инфекции	Условно-патогенные комменсалы-патобионты	Необлигатная патогенность в отсутствии паразитосистемных отношений, проявляющаяся только в определенных условиях риска	Патогенность неспециализированных адаптивных структур и процессов при чрезмерном увеличении численности или транслокации
Опportunистический (типичный)	Опportunистические инфекции и микозы	Компоненты микробиома среды	Сапрофиты и фитопатогены не патогенны для животных	Экстенсивная приживляемость и патогенность как осложнение приобретенного иммунодефицита за счет репродукции и истощения ресурсов хозяина
Сапронозный (типичный)	Сапрозоонозы	Патогенные сапрофиты	Свободно живущие токсигенные микроорганизмы вне зависимости от симбиосистемных отношений с животными	Патогенность токсических метаболитов-бактериальных токсинов при заражении и репродукции в макроорганизме, не имеющая отношения к биоэкологии возбудителя
Незаразные болезни	Внутренние незаразные болезни	Наличие этиологических факторов	Реализация этиологических факторов	

### ЭПИЗОТОЛОГИЯ. ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

В отечественной науке, практике и за рубежом эндогенные инфекции, эубиоз и дисбактериозы, условная патогенность микроорганизмов давно привлекают серьезное внимание преимущественно в интересах здоровья человека [2, 3]. Непреходящее значение в этом принадлежит основополагающим пророческим положениям И. В. Давыдовского, сформулированным

в середине XX века и приобретающим особую актуальность в настоящем контексте [5, 6].

Однако с некоторого времени эндогенная патология приобрела чрезвычайное значение и в ветеринарии, причем в качестве эмерджентной с прогрессивно нарастающим значением. Дело в том, что так называемый всеобъемлющий прогресс и интенсификация «дошли» и до животноводства. До середины XX века повсеместно, не только в экзотических странах

третьего мира, но и в индустриально развитых, в разведении, содержании, эксплуатации продуктивных животных преобладали традиционные приемы и условия, близкие к их естественной жизни, не особенно отличающиеся от эволюционно сложившихся стереотипов (мелкотоварное пастбищное содержание, грубые корма). Инфекционная патология и эпизоотическая обстановка «ограничивались» классической заболеваемостью, принципы контроля были достаточно определенными еще со времен Пастера и Коха [диагностика → лечение → ликвидация последствий → профилактика → метафилактика (зоогигиена и санитария)].

К тому времени произошло радикальное изменение представлений относительно продуктивной способности животных как безусловных и важнейших источников пищи, мотивированное, прежде всего, интересами банальной социальной экономики (менталитет, менеджмент, биология, физиология, генетика и т. д.) – сформировалось понятие промышленного животноводства. В отличие от традиционного разведения и эксплуатации животных в форме небольших, оптимальных по численности частных хозяйств (в настоящее время у нас ЛПХ и КФХ) это отрасль аграрно-промышленного комплекса государственного уровня, предназначенная для массового крупномасштабного производства продуктов и сырья животного происхождения с использованием многотысячных концентрированных контингентов (популяций) сельскохозяйственных животных (СХП). Естественно, что

этим обуславливаются принципиальные особенности эпизоотологических параметров, факторов эпизоотологического риска, санитарного обеспечения безопасности, осуществления противоэпизоотических и профилактических мероприятий, в целом организации и экономики ветеринарного обслуживания.

Экономика и технология промышленного животноводства во второй половине XX века быстро и широко распространились в индустриальных странах Северной Америки (например, откормочные площадки [24]), в некоторых странах Западной Европы. В СССР создание крупных специализированных комплексов по производству говядины, молока, свинины началось с 1960 гг.

Глобальная масштабная индустриализация, по своей сути явившаяся существенным вмешательством в привычный образ жизни продуктивных животных и формируемые ими зооценозы, к которым они исторически адаптированы, достаточно быстро показала ощутимый негативный эффект. Появилось множество новых ранее неизвестных науке и практике возбудителей, новые заболевания инфекционной природы, характеризующиеся нетривиальной эпизоотологией и патологиями, необычно устойчивые в отношении традиционных принципов противоэпизоотического и профилактического контроля, непредсказуемо и быстро распространяющиеся по всему миру. Короче говоря, возникло то явление в эпизоотологии, которое впоследствии было обозначено как факторно-эндогенные инфекции [12].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алипкина, С. И. Роль эндогенных ретровирусов в процессе домостикации / С. И. Алипкина [и др.] // Успехи современной биологии. – 2021. – Т 141, № 1. – С. 14-24
2. Бондаренко В. М. Роль условно-патогенных бактерий кишечника в полиорганной патологии человека / - М.-Тверь: Триада, 2007, 64 с.
3. Бондаренко В. М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации / - Тверь: Триада, 2011. 88 с.
4. Воробьев А. А. Дисбактериоз – актуальная проблема медицины // А.А. Воробьев, Н.А. Абрамов, В.М. Бондаренко и др. Вестн. РАМН 1997; 3: 4-7.
5. Давыдовский И.В. Учение об инфекции / - М.: Медгиз, 1956, 108 с.
6. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине / -М.: Медгиз, 1962, 176 с.
7. Дисбактериоз / <https://ru.wikipedia.org/wiki/>
8. Кунин Е.В. Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции / -М: Центрполиграф, 2014, 527 с.
9. Макаров В.В. Виросфера и вирусы // Макаров В.В. Журн. микробиол., 2013, 2, 120–126.
10. Макаров В.В. Инфекции как угроза биологическим популяциям и видам // Пест-менеджмент, 2022, 4, 5-17.
11. Макаров В.В. и др. Лейкоз крупного рогатого скота и другие ретровирусные инфекции / В.В. Макаров, А.А. Стекольников. –СПб.: «Лань», 2025, 56 с.
12. Макаров В.В. и др. Факторно-эндогенная доктрина основной патологии продуктивных животных / В.В. Макаров, А.А. Стекольников, В.В. Сочнев. –СПб.: «Лань», 2025, 64 с.
13. Макаров В. В., Бучацкий Л. П. О природе вирусов и радикальном изменении их таксономии // Ветеринария сегодня, 2021, 10 (4), 266-270.
14. Микробиом. <https://ru.wikipedia.org/wiki/>
15. Таран Н.Н. Дисбактериоз кишечника // «Педиатрия, приложение Consilium Medicum», 2010, № 2, с. 50-54.
16. Циммер К. Планета вирусов / - М.: АНФ, 2023, 190 с.
17. Циммерман Я.С. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии // «Клиническая медицина», 2013, 1, 4-11
18. Шестаков С. В. Метагеномика микробиома человека // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, № 6. – С. 531–543.
19. Chiu E. Endogenous Feline Leukemia Virus (FeLV) siRNA Transcription May Interfere with Exogenous FeLV Infection // Chiu E. et al., J Virol. 2021 Nov 9;95(23):e0007021. doi: 10.1128/JVI.00070-21

20. Darweesh M. et al. Characterization of the cytopathic BVDV strains isolated from 13 mucosal disease cases arising in a cattle herd // *Virus Res.* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2014.09.015>
21. Deng J. et al. The Role of Latency-Associated Transcripts in the Latent Infection of Pseudorabies Virus // Deng J., Wu Z., Liu J. et al. *Viruses.* 2022 Jun 24;14(7):1379. doi: 10.3390/v14071379.
22. Edema disease in pigs // <https://www.merckvetmanual.com/generalized-conditions/edema-disease/>
23. *Escherichia coli*. [https://en.wikipedia.org/wiki/](https://en.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli)
24. Feedlot. <https://www.britannica.com/topic/feedlot>
25. Iebba V. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota // Iebba V., Totino V., Gagliardi A. et al. *New Microbiol.* 2016 Jan;39(1):1-12. PMID: 26922981.
26. de Jonge N. et al. The Gut Microbiome of 54 Mammalian Species // de Jonge N., Carlsen B., Christensen M. et al. *Front. Microbiol.*(2022. 13:886252. doi: 10.3389/fmicb.2022.886252
27. Lanyon S. et al. Bovine viral diarrhoea: Pathogenesis and diagnosis // Lanyon S., Hill F., Reichel M. et al. *The Veterinary Journal*, Volume 199, Issue 2, 2014, Pages 201-209, <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.07.024>.
28. Lieberman P. Epigenetics and Genetics of Viral Latency // *Cell Host Microbe.* 2016 May 11;19(5):619-28. doi: 10.1016/j.chom.2016.04.008.
29. Peterhans E. et al. Cytopathic bovine viral diarrhea viruses (BVDV): emerging pestiviruses doomed to extinction // Peterhans E., Bachofen C., Stalder H. et al. *Vet Res.* 2010 Nov-Dec;41(6):44. doi: 10.1051/vetres/20100016.
30. Sredy-obitaniya-organizmov. <https://skysmart.ru/articles/biology/>
31. *Staphylococcus* // [https://en.wikipedia.org/wiki/](https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus)
32. Weiss R. On the concept and elucidation of endogenous retroviruses // *Phil. Trans. R. Soc.* 2013, B 368: 20120494. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2012.0494>

#### REFERENCES

1. Alipkina S.I. Rol' endogennyh retrovirusov v processe domestikacii // Alipkina S.I. i dr. *Uspekhi sovremennoj biologii*, 2021, tom 141, № 1, s. 14-24
2. Bondarenko V. M. Rol' uslovno-patogennyh bakterij kishhechnika v poliorgannoj patologii cheloveka / -M.-Tver': Triada, 2007, 64 s.
3. Bondarenko V. M. Rol' uslovno-patogennyh bakterij pri hronicheskikh vospalitel'nyh processah razlichnoj lokalizacii / - Tver': Triada, 2011. 88 s.
4. Vorob'ev A. A. Disbakterioz – aktual'naya problema mediciny // A.A. Vorob'ev, N.A. Abramov, V.M. Bondarenko i dr. *Vestn. RAMN* 1997; 3: 4-7.
5. Davydovskij I.V. Uchenie ob infekcii / - M.: Medgiz, 1956, 108 s.
6. Davydovskij I.V. Problemy prichinnosti v medicine / -M.: Medgiz, 1962, 176 s.
7. Disbakterioz / [https://ru.wikipedia.org/wiki/](https://ru.wikipedia.org/wiki/Disbakterioz)
8. Kunin E.V. Logika sluchaya. O prirode i proiskhozhdenii biologicheskoy evolyucii / -M: Centrpoligraf, 2014, 527 s.
9. Makarov V.V. Virofera i girusy // Makarov V.V. *ZHurn. mikrobiol.*, 2013, 2, 120–126.
10. Makarov V.V. Infekcii kak ugroza biologicheskim populyaciyam i vidam // *Pest-menedzhment*, 2022, 4, 5-17.
11. Makarov V.V. i dr. Lejkoz krupnogo rogatogo skota i drugie retrovirusnye infekcii / V.V. Makarov, A.A. Stekol'nikov. –SPb.: «Lan'», 2025, 56 s.
12. Makarov V.V. i dr. Faktorno-endogennaya doktrina osnovnoj patologii produktivnyh zhivotnyh / V.V. Makarov, A.A. Stekol'nikov, V.V. Sochnev. –SPb.: «Lan'», 2025, 64 s.
13. Makarov V. V., Buchackij L. P. O prirode virusov i radikal'nom izmenenii ih taksonomii // *Veterinariya segodnya*, 2021, 10 (4), 266-270.
14. Mikrobiom. [https://ru.wikipedia.org/wiki/](https://ru.wikipedia.org/wiki/Mikrobiom)
15. Taran N.N. Disbakterioz kishhechnika // «*Pediatriya, prilozhenie Consilium Medicum*», 2010, № 2, s. 50-54.
16. Cimmer K. Planeta virusov / - M.: ANF, 2023, 190 s.
17. Cimmerman YA.S. Eubioz i disbioz zheludочно-kishhechnogo trakta: mify i realii // «*Klinicheskaya medicina*», 2013, 1, 4-11
18. SHeStakov S. V. Metagenomika mikrobioma cheloveka // *Uspekhi sovremennoj biologii*. – 2010. – T. 130, № 6. – S. 531–543.
19. Chiu E. Endogenous Feline Leukemia Virus (FeLV) siRNA Transcription May Interfere with Exogenous FeLV Infection // Chiu E. et al., *J Virol.* 2021 Nov 9;95(23):e0007021. doi: 10.1128/JVI.00070-21
20. Darweesh M. et al. Characterization of the cytopathic BVDV strains isolated from 13 mucosal disease cases arising in a cattle herd // *Virus Res.* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2014.09.015>
21. Deng J. et al. The Role of Latency-Associated Transcripts in the Latent Infection of Pseudorabies Virus // Deng J., Wu Z., Liu J. et al. *Viruses.* 2022 Jun 24;14(7):1379. doi: 10.3390/v14071379.
22. Edema disease in pigs // <https://www.merckvetmanual.com/generalized-conditions/edema-disease/>
23. *Escherichia coli*. [https://en.wikipedia.org/wiki/](https://en.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli)
24. Feedlot. <https://www.britannica.com/topic/feedlot>
25. Iebba V. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota // Iebba V., Totino V., Gagliardi A. et al. *New Microbiol.* 2016 Jan;39(1):1-12. PMID: 26922981.

26. de Jonge N. et al. The Gut Microbiome of 54 Mammalian Species // de Jonge N., Carlsen B., Christensen M. et al. *Front. Microbiol.*(2022. 13:886252. doi: 10.3389/fmicb.2022.886252
27. Lanyon S. et al. Bovine viral diarrhoea: Pathogenesis and diagnosis // Lanyon S., Hill F., Reichel M. et al. *The Veterinary Journal*, Volume 199, Issue 2, 2014, Pages 201-209, <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.07.024>.
28. Lieberman P. Epigenetics and Genetics of Viral Latency // *Cell Host Microbe*. 2016 May 11;19(5):619-28. doi: 10.1016/j.chom.2016.04.008.
29. Peterhans E. et al. Cytopathic bovine viral diarrhea viruses (BVDV): emerging pestiviruses doomed to extinction // Peterhans E., Bachofen C., Stalder H. et al. *Vet Res*. 2010 Nov-Dec;41(6):44. doi: 10.1051/vetres/2010016.
30. Sredy-obitaniya-organizmov. <https://skysmart.ru/articles/biology/>
31. Staphylococcus // <https://en.wikipedia.org/wiki/>
32. Weiss R. On the concept and elucidation of endogenous retroviruses // *Phil. Trans. R. Soc.* 2013, B 368: 20120494. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2012.0494>

Работа выполнена по инициативе авторов без специального финансирования и каких-либо конфликтов со сторонними лицами и организациями. Авторские публикации в Списке источников не преследуют цель самоцитирования. Это отсылки к подробной проработке и изложению затрагиваемых вопросов.

### Информация об авторах

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

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

### Information about the authors

1. **Makarov Vladimir Vladimirovich**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution «Veterinary Center», 129344, Moscow, Letchika Babushkina St., 20, Russia; e-mail: vvm-39@yandex.ru.

2. **Stekolnikov Anatoly Aleksandrovich**, 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: stekolnikov-anatolii@mail.ru.

### Вклад авторов

Макаров В. В. – теоретическая проработка проблемы, совместный анализ материалов, согласованные положения и заключение, написание статьи.

Стекольников А. А. – теоретическая проработка проблемы, совместный анализ материалов, согласованные положения и заключение, написание статьи.

### Contribution of the authors

Makarov V. V. – theoretical elaboration of the problem, joint analysis of materials, agreed upon postulates and conclusions, writing of the article.

Stekolnikov A. A. – theoretical elaboration of the problem, joint analysis of materials, agreed upon postulates and conclusion, writing of the article.

Статья поступила в редакцию 19.05.2026. Одобрена после рецензирования 28.05.2026. Дата опубликования 30.06.2026.

The article was received by the editorial office on 19.05.2026. Approved after review on 28.05.2026. Date of publication: 30.06.2026.