

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

INFECTIOUS DISEASES AND ANIMAL IMMUNOLOGY



УДК 619.614.9.579.62.636.083.4

Оригинальное теоретическое исследование

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-3-58-70>

Новые аспекты болезни Мортелларо: обзор научных источников

М.В. Корюкина

Вологодский филиал Федерального научного центра — Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук

✉ marischka7786@mail.ru

EDN: KGDDCR

Аннотация

Введение. В молочном скотоводстве по всему миру заболевания копыт, и в частности болезнь Мортелларо, являются одними из самых распространенных и сложно поддающихся лечению. Они наносят невосполнимый экономический ущерб молочной промышленности, снижая показатели воспроизводства скота, конверсии корма и вынуждая тратить ощутимые средства на лечение, профилактику и выбраковку животных. Особенно широко распространена болезнь Мортелларо в Европе и странах Запада, однако современные темпы отечественного экономического развития диктуют необходимость закупать скот за границей, что приводит к учащению в России случаев выявления болезни Мортелларо: в тех хозяйствах, где скот завезен из-за границы, процент заболевания составляет $14,17 \pm 5,15$ % от общего количества заболеваний копыт в стаде. Целью данного обзора является обобщение результатов научных исследований о патогенезе болезни Мортелларо за последние 20 лет.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели были определены критерии включения в поиск. Было решено включать исследования/отчеты в обзор, если они представляют результаты о: 1) этиологии заболевания и факторах, влияющих на течение болезни Мортелларо; 2) симптомах проявления болезни Мортелларо у разных видов сельскохозяйственных животных; 3) способах лечения болезни Мортелларо.

В ходе выполнения поисковой работы были использованы материалы, представленные в Elsevier, ASM Journal, Irish Veterinary Journal, Thieme, American Dairy Science Association, Epidemics, Schweiz Arch Tierheilkd, Journal of Clinical Microbiology, eLIBRARY.RU, Google Scholar. Поиск осуществлялся по ключевым словам: межпальцевый дерматит, болезнь Мортелларо, болезни копыт крупного рогатого скота, контагиозный межпальцевый дерматит. Временной охват источников — опубликованные за период 2003–2023 гг.

Результаты. Всего было проанализировано 44 статьи, из них 33 вошли в представленный обзор. Согласно изученным материалам, одна из предпосылок распространения болезни Мортелларо на территории Российской Федерации — завоз зараженного скота из-за границы, так как передержка и карантинные меры не дают должного результата. Заражение животных происходит представителями рода *Treponema*, которые находятся глубоко в тканях копыт, поэтому после переболевания болезнь носит хроническую форму. Установлены особенности протекания симптомов болезни Мортелларо у различных пород КРС: у коров мясного направления и буйволов межпальцевый дерматит характеризуется низким уровнем выраженности болевых признаков; у овец — язвенными поражениями венечного пучка, которые прогрессируют и приводят к разрушению абаксиальной стенки, выстилающей копыта, и утрате рогового футляра. Участки с эрозией очень болезненны, но межклеточные адгезионные связи не утрачиваются, что положительно влияет на прогноз заболевания. Основные показатели продуктивности и плодовитости снижаются вследствие болезни, как и иммунитет в целом, а также происходит задержка течки. В образцах больных пальцевым дерматитом наблюдалось увеличение количества интактных и дегранулированных тучных клеток, в сравнении со здоровыми, что свидетельствует о том, что тучные клетки могут играть важную роль в патогенезе пальцевого дерматита.

Лечение болезни Мортелларо на сегодняшний день за рубежом и в России основывается на устранении симптомов, а не самого возбудителя. Местное лечение представлено в основном в виде антисептических ванн, хирургического лечения, местного применения антибиотиков на рану. Были произведены опыты по подпитровке трепонем к антибиотикам, что является важным звеном поиска специфического лечения болезни Мортелларо. Тесты

на подпитровку к антибиотикам дали положительный результат (все выделенные изоляты трепонем были чувствительны к тиамулину, валнемулину, тилозину, айвлозину, линкомицину, доксиклину), однако сложность заключается в способе введения лекарства в источник локализации трепонем, так как введение антибиотиков общим способом накладывает ограничение на реализацию молока и мяса.

Заключение. Представленный обзор опубликованных научных данных, касающихся болезни Мортелларо, позволил обобщить известные на сегодняшний день результаты и выявить направления для проведения дальнейших исследований. Например, предстоит выяснить, почему межпальцевый дерматит требует присутствия большого количества видов *Treponema*, а не одного? Какую роль играют представители родов *Mycoplasma*, *Porphyromonas* и других бактерий в патогенезе данного заболевания? И конечно, существует серьезный научный пробел в поисках лечения, направленного на устранение самого возбудителя болезни Мортелларо, а не ее симптомов. Следует упомянуть, что не все виды трепонем поддаются культивированию, что также тормозит научный процесс и делает вопрос лечения болезни Мортелларо актуальным во всем мире.

Ключевые слова: болезни копыт, межпальцевый дерматит, болезнь Мортелларо, бактерии рода *Treponema*, строгие анаэробы, спирохеты, экономический ущерб, ПЦР-диагностика, клубничная гниль

Для цитирования. Корюкина М.В. Новые аспекты болезни Мортелларо: обзор научных источников. *Ветеринарная патология*. 2024;24(3):58–70. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-3-58-70>

Original Theoretical Research

New Aspects of Mortellaro's Disease: A Literature Review

Marina V. Korukina  

Vologda Branch of the Federal Scientific Centre – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine Named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences

 marischka7786@mail.ru

Abstract

Introduction. All over the world, hoof diseases, and Mortellaro's disease in particular, are being among the most widespread and difficult to treat diseases in dairy cattle husbandry. They cause irreparable economic damage to the dairy industry by reducing the cattle reproductive ability indicators, feed conversion ratio, which compels to spend considerable amounts on treatment, prevention and culling of animals. Mortellaro's disease is especially widespread in Europe and Western countries, but the current rate of national economy growth leads to the necessity to purchase the cattle abroad, which results in the increase of the Mortellaro's disease incidence in Russia: at the farms where cattle has been imported, the percentage of the disease is $14.17 \pm 5.15\%$ of the total number of hoof diseases in the herd. The aim of this review is to summarise the results of scientific research on the Mortellaro's disease pathogenesis over the past 20 years.

Materials and Methods. To achieve the stated objective, the criteria of inclusion into the search were defined. It was decided to include in the review the studies/reports presenting the results on: 1) the disease etiology and factors affecting the course of Mortellaro's disease; 2) symptoms of Mortellaro's disease manifestation in different species of farm animals; 3) the methods of Mortellaro's disease treatment. The materials published in Elsevier, ASM Journal, Irish Veterinary Journal, Thieme, American Dairy Science Association, Epidemics, Schweiz Arch Tierheilkd, Journal of Clinical Microbiology, eLIBRARY.RU, Google Scholar have been investigated in the frame of the literature search. The search by the following keywords was done: interdigital dermatitis, Mortellaro's disease, hoof diseases of cattle, contagious interdigital dermatitis. The time range of sources – those published within the period from 2003 to 2023.

Results. In total, 44 articles have been analysed, 33 of which have been included in the present review. According to the studied materials, one of the prerequisites underlying the spread of Mortellaro's disease in the Russian Federation is the import of the infected cattle, since the measures undertaken during the temporary housing and quarantine periods do not give the desired result. The animals get infected with the bacteria of the genus *Treponema*, which are localized deep in the hoof tissues, therefore, after the disease is endured, it turns into its chronic form. The specific symptoms of Mortellaro's disease course in various cattle breeds have been established: in beef cows and buffaloes the interdigital dermatitis is characterised by a low level of pain symptom severity; in sheep – by the ulcerative lesions of the coronary band, which progress and lead to the destruction of the abaxial hoof wall and loss of the hoof horn. The areas with the erosion are very painful, but the intercellular adhesive junctions are not lost, which allows for positive prognosis of the disease. The main indicators of productivity and fertility are reduced due to the disease, as is the immunity in general, and there is an estrous cycle delay. In the samples of patients sick with the digital dermatitis, an increase of the number of intact and degranulated mast cells is observed, compared to the healthy ones, which indicates that mast cells can play an important role in the pathogenesis of digital dermatitis. Nowadays, the Mortellaro's disease treatment abroad and in Russia is based on the elimination of symptoms, and not the pathogen itself. The local treatment is

mainly represented by the antiseptic baths, surgical treatment, local application of antibiotics to the wound. The experiments on antibiotic susceptibility of *Treponema*, which are the important step in the search for the specific treatment of Mortellaro's disease, have been performed. The antibiotic susceptibility tests gave positive results (all isolates of *Treponema* were sensitive to tiamulin, valnemulin, tylosin, aivlosin, lincomycin, doxycyclin), however, the difficulty lies in the method of drug administration into the source of *Treponema* localization, since the conventional ways of administration of antibiotics entail restrictions on the sale of milk and meat.

Conclusion. The presented review of the scientific publications on Mortellaro's disease made it possible to summarise the currently known results and identify the areas for further research. For example, it should be still investigated why the interdigital dermatitis requires the presence of many *Treponema* species rather than one? What role do representatives of the *Mycoplasma*, *Porphyromonas* and other bacteria play in the pathogenesis of the studied disease? And of course, there is a serious scientific gap in finding treatment of Mortellaro's disease capable of eliminating the pathogen itself, rather than its symptoms. It should be mentioned that not all *Treponema* species can be cultivated, which also slows down the scientific process and makes the problem of Mortellaro's disease treatment relevant worldwide.

Keywords: hoof diseases, interdigital dermatitis, Mortellaro's disease, bacteria of the genus *Treponema*, strict anaerobes, spirochetes, economic damage, PCR-based diagnostics, rot of strawberry

For Citation. Korukina MV. New Aspects of Mortellaro's Disease: A Literature Review. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2024;24(3):58–70. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-3-58-70>

Введение. Болезнь Мортелларо (также известная как межпальцевый дигитальный дерматит, волосатые бородавки, клубничная гниль на стопах, малиновый или веррукозный дерматит, инфекционный папилломатоз, foot-rot, бородавчатый дерматит, контактный межпальцевый дерматит, папилломатозный межпальцевый дерматит, пролиферативный пододрматит) — острое инфекционное и/или хроническое язвенное заболевание стоп, вызываемое бактериями, сопровождающееся гиперпластическим разрастанием сосочкового слоя основы кожи, чаще на плантарной или пальмарной поверхности венечного или путового сустава у крупного рогатого скота (КРС) [1, 2]. Названа в честь впервые описавших ее в 1974 г. итальянских ученых Cheli и Mortellaro [3, 4]. Заболевание негативно влияет как на самочувствие животных, так и на экономическое благосостояние скотоводческих предприятий. Убытки связаны с повышением риска выбраковки заболевших животных, снижением молочной продуктивности и репродуктивной способности, с высокими затратами на лечение, в том числе с применением антибиотиков. По сравнению с другими болезнями копыт, дерматит влечет за собой самые высокие финансовые вложения: средние затраты на один случай заболевания составляют в общей сложности 133 доллара США, включая денежные средства на лечение (42 %), следствием которого является снижение фертильности животных (31 %) и потеря молока (27 %) [5, 6].

Болезнь Мортелларо широко распространена в Европе и странах Запада, однако в России процент заражения скота болезнью Мортелларо растет и составляет в настоящее время $14,17 \pm 5,15$ % от общего количества заболеваний копыт [7, 8, 9, 10]. Это связано с необходимостью закупать скот за границей, чтобы соответствовать современным темпам отечественного экономического развития. Данный обзор представляет собой анализ опубликованных

за последние 20 лет литературных данных о болезни Мортелларо с целью обобщения результатов и выявления направлений для дальнейших научных исследований.

Материалы и методы. В ходе выполнения поисковой работы над обзором были использованы материалы, представленные в Elsevier, ASM Journal, Irish Veterinary Journal, Thieme, American Dairy Science Association, Epidemics, Schweiz Arch Tierheilkd, Journal of Clinical Microbiology, eLIBRARY.RU, Google Scholar. Ориентиром для первоначального отбора служили заголовки и аннотации статей. Систематический поиск в библиографических базах данных выполнялся для статей, опубликованных в период 2003–2023 гг. с использованием отобранных ключевых слов. В качестве ключевых слов, которые должны быть использованы для первого отбора статей, были выбраны: болезнь Мортелларо, межпальцевый дерматит. Ключевыми словами для второго поиска стали: *Spirochaetae*, *Treponema*, профилактика межпальцевого дерматита.

Результаты. Всего было отобрано 44 статьи, из которых в данный обзор вошли 33 как максимально релевантные заявленной тематике. Были исключены 11 имиджевых статей о препаратах, с повторяющейся информацией. Краткое изложение процесса проверки показано на блок-схеме PRISMA (рис. 1).

1. Этиология болезни Мортелларо. Возбудители. Факторы, влияющие на течение заболевания

В этиологии пальцевого дерматита *Treponema spp.* занимают центральное место [3]. На гистологических препаратах из пораженных участков копыт присутствуют трепонемы, которые проникают в более глубокие слои эпидермиса [3]. Трепонемы являются единственными бактериями, для которых имеются убедительные доказательства постоянного присутствия и участия в поражениях пальцевого дерматита.

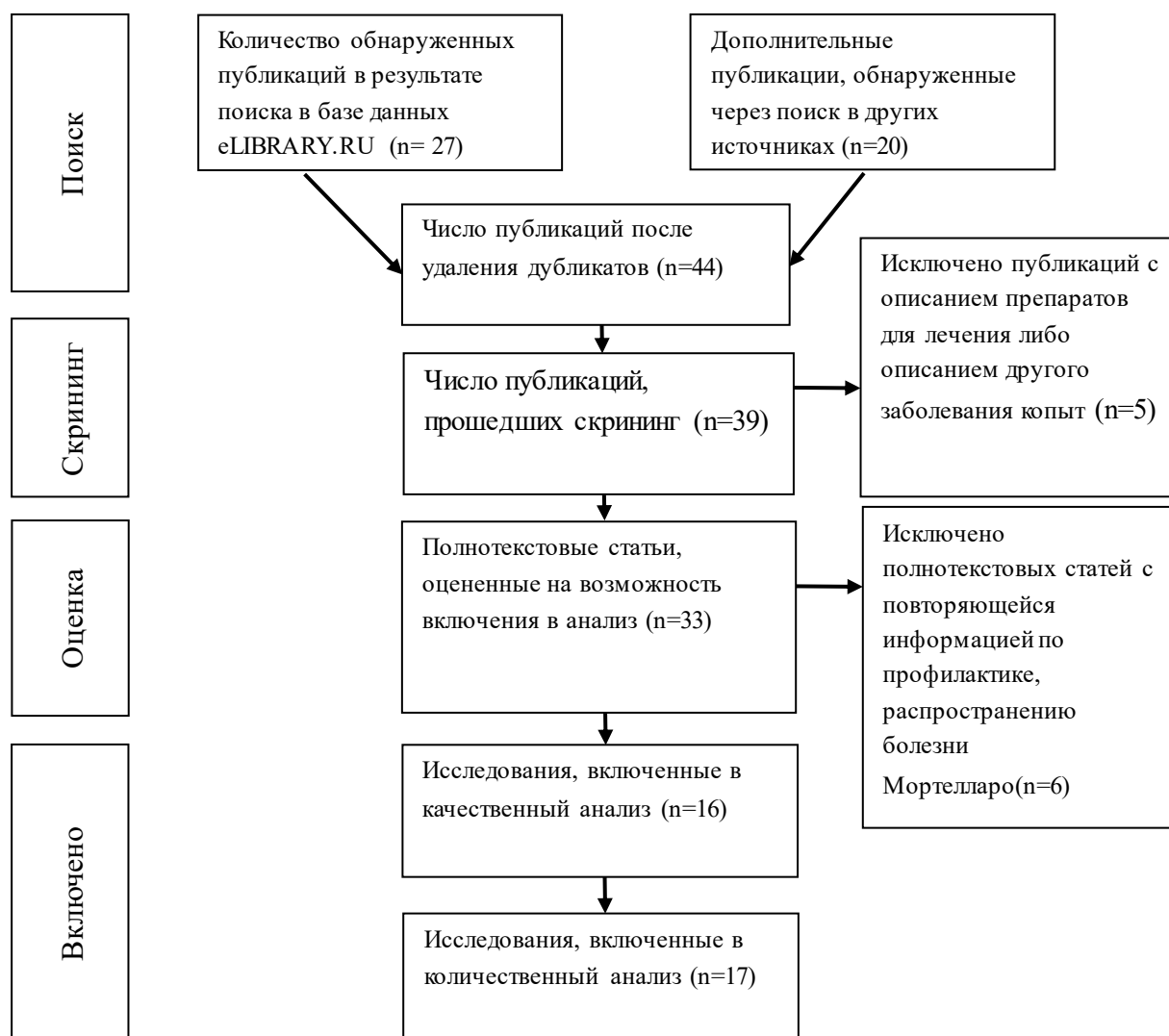


Рис. 1. Блок-схема дизайна обзора

Род трепонем относится к семейству *Spirochaetales*. Присутствие спирохеты в мазках, полученных от разных вариантов проявления гнили копыт у крупного рогатого скота, было обнаружено еще в 1964 г. и в дальнейшем подтверждено другими учеными [11]. Спирохеты — строгие анаэробы, которые не выдерживают даже кратковременного воздействия кислорода, требовательны к субстрату и легко обрастают быстрорастущими организмами, присутствующими в очагах поражения [12]. Род бактерий спирохеты включают ряд различных видов, и относительный вклад каждого вида в развитие поражения по отдельности или в комбинации неизвестен [12]. Для более точной установки возбудителя заболевания применяют метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI-TOF) [6].

Виды *Treponema* представляют собой грамотрицательные анаэробные спирохеты [3], которые очень трудно культивировать. Тем не менее ограниченное число видов трепонем из пораженных копыт было успешно выделено. Изоляты можно отнести к трем различным филогруппам, представленным видами

Treponema pedis, *Treponema phagedenis* и *Treponema medium*. Присутствие одного или любой комбинации трех видов ассоциировано с клиническими симптомами болезни Мортелларо, что подтверждено несколькими исследованиями методом ПЦР [5].

Изолят *T. pedis* из Великобритании имели длину от 5 до 16 мкм и ширину от 0,2 до 0,3 мкм с 6 периплазматическими жгутиками (по 3 на каждом конце и центральная область клетки). Изоляты из США были в ширину от 0,23 до 0,46 мкм и в длину от 5,5 до 13,5 мкм с количеством жгутиков от 5 до 9 на каждом конце. Однако изоляты из Турции, подобные *T. pedis* и *T. phagedenis*, имели длину от 5,0 до 18,2 мкм и от 0,2 до 0,3 в ширину с 4–5 жгутиками и 7–12 мкм в длину и 0,3–0,5 мкм шириной с рисунком из 6–8 жгутиков соответственно [3].

Типовой штамм *T. phagedenis*, трепонема Рейтера, первоначально был выделен из сифилитической язвы человека. Изначально он был патогенен для кроликов, но затем потерял свою вирулентность и в настоящее время считается непатогенным комменсалом нормальной генитальной флоры человека и других приматов.

Напротив, бычки *T. phagedenis*-подобные спирохеты были обнаружены только в пораженных конечностях быков, они мигрируют глубоко в эпидермис и проникают в шиповатый слой [12].

В Турции были проведены исследования с выделением и идентификацией микроорганизмов, связанных с пальцевым дерматитом у молочного скота. Материалы с использованием образцов биопсии кожи из типичных клинических поражений были собраны на молочных фермах и скотобойнях в 5 разных географических точках страны. Морфологические характеристики и типы жгутикования *Treponema spp.* исследовали с помощью просвечивающего электронного микроскопа, а их ферментативные профили — с помощью наборов для активации ферментов. Результаты сопоставлены с данными банка генов. Из выделенных и идентифицированных спирохет организмы группы 1 показали близкое сходство с *Treponema pedis* (99 % генетической гомологии), тогда как организмы группы 2 были сходны с *Treponema phagedenis* (98 % генетической гомологии). Это первое сообщение о *Treponema spp.*, выделенных от турецкого молочного скота, зараженных пальцевым дерматитом, и эти морфотипы были аналогичны тем, которые обнаруживаются во всем мире в стационарных хозяйствах молочного скота [3].

В США провели изучение генетического фона пальцевого дерматита. Преследовалась цель оценить использование улучшенной оценки клинического статуса с помощью баллов, учитывающих динамику заболевания; то есть переходы от одной стадии к другой. Вновь определенные признаки были затем подвергнуты генетическому анализу для определения генетического фона предрасположенности к пальцевому дерматиту. Данные состояли из 6444 клинических наблюдений за 729 голштинскими телками в коммерческом молочном стаде голштинской породы штата Висконсин (США). Общая продолжительность исследования — 15 месяцев, среднее время наблюдения за отдельной коровой — 175,6 дня. Задние копыта телок регулярно осматривали в специальном желобе, оценка копыт проводилась не менее 3 раз на телку во время исследования. На основании анализов 12 ферм молочного скота был сделан вывод о том, что *Treponema spp.* способна претерпевать морфологические изменения от спиральной до инцистированной формы. Переход в инцистированную форму может быть защитным механизмом внутри хозяина, потому что киста обеспечивает его возможностью выжить в окружающей среде. Оптимальные условия для перехода *Treponema spp.* в инцистированную форму — 37 °C в анаэробной среде. Возможно, что они выполняются в глубоких отделах эпидермиса. Местонахождение *Treponema spp.* глубоко в эпидермисе и ее инцистированная форма затрудняет

лечение поражений. Авторы сделали вывод, что особое внимание следует уделить переболевшим животным с хронической формой пальцевого дерматита [1].

В Швейцарии стремились к улучшенному методу культивирования видов *T. pedis*, *T. phagedenis* и *T. medium*. Для этого использовали селективный метод. Основываясь на подвижности трепонем, была использована фильтрующая мембрана и селективная среда для выделения *Treponema spp.* от сторонней микрофлоры. Темнопольная микроскопия помогла на нескольких этапах процедуры культивирования установить обогащение жизнеспособными трепонемами. *T. phagedenis* был наиболее многочисленным и легко изолируемым видом, за ним следовали *T. pedis* и *T. medium*, что согласуется с предыдущими исследованиями. Фактически, *T. medium* на плотных средах росли медленнее по сравнению с *T. phagedenis* и *T. pedis*. Данная ассоциация микроорганизмов не давала возможности полноценно зажить пораженным стопам. До сих пор попытки выделить трепонемы из незаживающих ран пораженных копыт не увенчались успехом, несмотря на присутствие спирохет, подтвержденных микроскопией. Однако метод с фильтрующей мембраной позволил выделить 3 чистых изолята непосредственно из раны из-за селективной способности фильтра, который благоприятствовал подвижным бактериям трепонем и способствовал меньшему количеству контаминирующих неподвижных посторонних бактерий [13].

В Бернском университете Швейцарии были проведены аналогичные исследования. Их целью было с использованием ПЦР определить распространенность трех видов трепонем, а также *Dichelobacter nodosus* при пальцевом дерматите и в навозе крупного рогатого скота. Были собраны образцы навозной жижи с 21 фермы, пораженной пальцевым дерматитом, и с другой фермы, не затронутой болезнью, для оценки возможности передачи инфекции в окружающую среду. В образцах проводили гнездовую ПЦР и ПЦР в реальном времени для обнаружения видов *Treponema* и *Dichelobacter nodosus*, соответственно. Были обнаружены положительные результаты для одного или нескольких видов трепонем в 50 случаях из 61 (82,0 %) и в 9 случаях из 25 (36,0 %) у здоровых коров. Крупный рогатый скот с мелкоочаговыми активными поражениями показали значительно более низкую распространенность (14,8 %) по сравнению с другими стадиями пальцевого дерматита (67,2 %; $P=0,011$). Наиболее передаваем *T. Phagedenis* (65,1 %), *D. nodosus* был обнаружен в 51,8 % клинических очагов и в 24,1 % случаев без поражений. Что касается проб навозной жижи, то 3 из 21 образца (14,3 %) были положительными на один или несколько видов ассоциированных трепонем, а 11 из 21 образца (52,4 %) — на *D. nodosus* [5].

Исследования с помощью метода секвенирования были проведены и в Великобритании. Там на базе Ливерпульского университета был изучен 51 очаг пальцевого дерматита, собранного у инфицированного КРС. В результате было выявлено, что трепонемы группы 1 (*Treponema medium*/*Treponema vincentii*-подобные), группы 2 (*Treponema phagedenis*-подобные) и группы 3 (*Treponema putidum*/*Treponema denticola*-подобные) присутствовали в 96,1, 98 и 76,5 % поражений копыт, соответственно. Три филогруппы были вместе в 74,5 % поражений. Анализы, проведенные методом ПЦР, позволили выделить дополнительные штаммы трепонем из ранее смешанных культур первичных поражений копыт. Здесь представитель каждой из трех различных филогрупп трепонем был впервые выделен из одного поражения. Авторы, на основании полученных данных, делают вывод о роли трепонем и подчеркивают важность определения политрепонемного характера заболевания [14].

Методами иммуногистохимии и электронной микроскопии было показано, что трепонемы обнаружены в большом количестве в волосяных фолликулах и саленных железах, что указывает на потенциальный путь выхода и/или проникновения этих патогенов [14].

Методом секвенирования воспользовались в Калифорнийском университете для выделения спирохет *Treponema phagedenis* из очагов пальцевого дерматита у молочного скота в Айове. Спирохеты были обнаружены под микроскопом во всех 10 образцах биопсии, но их удалось выделить в чистой культуре только из 4 образцов [12].

Важно подчеркнуть, что в организме животных на стадиях активного инфицирования наблюдался значительный клеточный и сывороточный ответ со стороны иммунной системы на спирохеты, подобные *T. phagedenis*. Однако этот иммунный ответ носил кратковременный характер и быстро ослабевал, предполагая возможность повторного заражения выздоравливающих животных [12].

В настоящее время, кроме описания болезни по клиническим признакам, также уделяли внимание описанию болезни Мортелларо по патоморфологическим и иммуногистохимическим признакам, с целью ответить на вопрос: теряются ли межклеточные адгезионные связи при пролиферации клеток? Для этого срезы из образцов тканей, полученных из копыт голштинского (n:6) и швейцарского коричневого (n:15) пород молочного скота, окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Вартин-Старри для гистопатологического выделения спирохет. Гистопатологически количество клеток в шиповатом слое чрезмерно увеличилось, что привело к пальцеобразному расширению дермы. Окрашенные в черный цвет спирохеты были обнаружены среди увеличенных кератиноцитов и воспалительных клеток при окрашивании. β -катенин был положительным в клеточных мембранах эпителиальных клеток на всех предметных стеклах. Ядерный антиген пролиферирующей

клетки (PCNA) также давал положительную реакцию умеренно (n:18) и сильно (n:3) в ядрах эпителиальных клеток. Было замечено, что при заболевании не нарушаются межклеточные адгезионные связи β -катенина, поэтому считается, что это положительно влияет на прогноз заболевания. Высокая экспрессия PCNA показала, что митотическая активность была высокой и объяснила образование бородавок [15].

Большую роль в этиологии болезни Мортелларо играют предрасполагающие факторы, главный из которых — снижение резистентности организма на фоне несбалансированного кормления, повышенной влажности, загазованности помещений, контакта с больными животными, неудовлетворительной работы систем навозоудаления, пассивного моциона, а также отсутствия системы регулярных плановых профилактических мероприятий в отношении ортопедических заболеваний [16].

Большее число заболевших животных наблюдается в период первой и второй лактации. Анализы рационов показали значительное отклонение от нормы в кормах дойных коров сухого вещества, переваримого протеина и таких элементов, как кальций, сырая клетчатка, фосфор, сахар, каротин и витамин Д. Превышение нормы крахмала и магния приводит к вероятному заболеванию животных пальцевым дерматитом [7].

В национальном ветеринарном институте Датского технического университета искали доказательство, что трепонемы могут находиться в окружающей среде и заражать здоровый скот [17]. Если придерживаться теории, что пальцевому дерматиту способствуют влажные полы, покрытые навозной жижей, то возникает вопрос о недостатке знаний при поражении этой болезнью коров внутри стада, а также между стадами. Используя специфические для трепонем праймеры, были идентифицированы в небольших количествах ДНК из ассоциированных трепонем: 43 из 64 образцов навозной жижи и коровьих фекалий, собранных в шести географических регионах молочного стада. Виды, принадлежащие к *Treponema denticola*/*Treponema pedis* и *Treponema phagedenis*, были одними из наиболее распространенных трепонем в поражениях конечностей. Глобальные бактериальные исследования показали, что существует несколько фенотипов трепонем в желудочно-кишечном тракте крупного рогатого скота, в том числе *Treponema bryanii* и *Treponema saccharophilum*, которые были выделены из рубца коров. Они филогенетически сильно отличаются от трепонем, связанных с пальцевым дерматитом. До сих пор из фекалий не было выделено ни одной бактерии, ассоциированной с пальцевым дерматитом, что позволило ветеринарному институту в Дании признать: трепонемы этого вида не являются частью нормальной микробиоты желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота. Очевидно, что высокопроизводительное секвенирование гена 16S рПНК может быть достаточно чувствительным для обнаружения низких

уровней спирохет в сложной загрязнённой среде. В среднем было выявлено 12 различных вариантов. Все варианты были идентифицированы в поражениях пальцевого дерматита, такие как виды из группы *T. denticola*/*T. pedis*, *T. phagedenis*, *T. refringens* и *T. medium*/*T. Vincentii* [17].

Для подтверждения болезни Мортелларо у овец были выявлены две географически разные низинные овцеводческие фермы с постоянными проблемами хромоты стада. Угольными анаэробными тампонами взяты пробы от 10 помесных овец с острым поражением венечного пучка. Образцы мазков извлекали глубоко из очагов поражения в месте соединения кожи с рогом и немедленно доставляли в лабораторию. Культивируемые виды спирохет были типированы на молекулярном уровне. Типирование смешанных культур осуществляли методом ПЦР для выявления ассоциации *Treponema medium*/*Treponema vincentii*-like, *Treponema phagedenis*-подобные и *Treponema denticola*/*Treponema putidum*-подобные с поражениями пальцевого дерматита крупного рогатого скота. Все семь культур спирохет были типизированы в пределах рода *Treponema*. Два из семи образцов представляли собой чистые культуры *T. phagedenis*-подобных и *T. medium*/*T. vincentii*-подобных [18].

Несмотря на десятилетия исследований, патогенез пальцевого дерматита остается спорным. В Калифорнии (США) были изучены показатели структуры и функции микробиома у здоровых и больных животных. Путем секвенирования гена 16S рРНК было выявлено, что болезнь Мортелларо является полимикробным заболеванием, и *Treponema spp.*, вероятно, играет решающую роль в ее патогенезе. В основном встречаются *T. denticola*, *T. maltophilum*, *T. medium*, *T. putidum*, *T. phagedenis* и *T. paraluisuniculi*. Все эти виды, кроме одного, были обнаружены в рубце и фекалиях животных, что помогло предположить: микробиота кишечника может быть резервуаром для микробов, участвующих в патогенезе пальцевого дерматита [19].

В Турции было проведено исследование роли тучных клеток в патогенезе болезни Мортелларо. Образцы кожи были получены на бойнях в г. Бурсе. Всего у голштинско-фризского молочного скота было отобрано 50 образцов кожи: 25 здоровых и 25 — со специфическими поражениями пальцевого дерматита. Представленное исследование включает сравнение интактных и дегранулированных тучных клеток, а также иммуннофенотипов тучных клеток при здоровых и папилломатозных поражениях пальцевого дерматита у КРС.

В образцах больных пальцевым дерматитом было установлено резкое увеличение количества интактных и дегранулированных тучных клеток в 2,02 и в 4,2 раза по сравнению со здоровыми. Наличие большего количества кожных интактных и дегранулированных тучных клеток у животных с пальцевым дерматитом по

сравнению со здоровыми животными убедительно свидетельствует о том, что тучные клетки могут играть важную роль в патогенезе пальцевого дерматита. Во всех образцах пальцевого дерматита отмечено увеличение количества фиброзной ткани и акантозные изменения кератиноцитов [20].

Сам ученый Карл Мария Мортелларо сомневается в этиологии заболевания, задаваясь вопросом: почему межпальцевый дерматит требует присутствия большого количества видов трепонем вместо одного? Также не ясно, какую роль играют представители *Mycoplasma*, *Porphyromonas* и, возможно, других бактерий в патогенезе данного заболевания [21].

2. Симптомы болезни Мортелларо

Очаги обычно развиваются на коже подошвы, проксимальнее бугорка пятки или иногда внутри межпальцевой щели, поражают преимущественно задние конечности, реже — передние. Поражения локализируются на своде межкопытцевой щели на уровне пяточной части копытца, в межкопытцевой щели и на межкопытцевых гиперплазиях. Поверхность поражений красная, гладкая или мелкозернистая, напоминающая поверхность клубники, представляет собой язвенное изменение экссудативного характера и имеет вогнутый вид. В большинстве случаев наблюдается отросшая шерсть вокруг поврежденного участка, часто склеенная экссудатом. Диаметр пораженных участков составляет примерно 0,5–8 см.

Клиническая картина болезни Мортелларо может сопровождаться хромотой [2]. Недавнее исследование показало, что даже очаги диаметром менее 2 см могут вызывать хромоту и потерю продуктивности. Гистопатологические поражения демонстрируют гиперплазию эпидермиса с гиперкератозом, потерю рогового слоя или гранулему, некроз эпидермиса, приводящий к изъязвлению, колонии спирохетальных бактерий и смешанное воспаление различной степени тяжести в дерме с экзоцитозом в эпидермисе [22, 23].

В условиях хозяйства руководствуются преимущественно клинико-эпизоотологическими данными [16]. Оценка степени поражения копытца при пальцевом дерматите проводилась по классификации, предложенной в [24, 19], суть которой заключается в разделении течения заболевания на 4 стадии: М1–М4, где «М» — Мортелларо (рис. 1).

Влияние пальцевого дерматита на мясной скот недостаточно изучено, потому что не всегда можно провести параллель с молочным скотом. Как у молочного, так и у мясного скота болезни копыт в некоторых случаях заканчиваются хромотой, что значительно влияет на продуктивность и благополучие животных. Система оценки М-этапа, 6-бальная система классификации является наиболее широко используемой [25]. В отличие от молочного скота, мясной скот редко наблюдают на предмет повреждений копыт и других осложнений.



Рис. 1. Модифицированная система оценки поражений пальцевого дерматита [10, 11].

М1 — ранняя стадия язвенного поражения (диаметр 0–2 см) с красной или бело-красной поверхностью, возможна экссудация, эпителий может быть сохранен или поврежден, не болезнен при пальпации; М2 — язвенное болезненное образование диаметром >2 см, «классическое изъязвление»: красные или бело-красные поражения, на поверхности поражения — грануляционная или пролиферативная ткань; М3 — стадия заживления с поражением, покрытым струпом; М4 — хроническая стадия, характеризующаяся дискератозом или поверхностной пролиферацией, безболезненно; М4.1 — хроническое поражение с небольшой площадью изъязвления. Цвета выделения на границе каждого изображения объединяют очаги цифрового дерматита в два разных типа: активные (красная рамка) и неактивные (синяя рамка)

Экспериментальные модели заражения заболеванием отлично подходят для определения симптомов и разработки протоколов вмешательства. Основная цель исследования Департамента охраны здоровья производственных животных в Канаде заключалась в том, чтобы определить, можно ли использовать установленную экспериментальную модель пальцевого дерматита у молочных телят для индукции острых поражений копыт у мясных телят. Вторичной целью было описание изменений в поведении и боли, связанных с острой стадией поражения копыт, которые были экспериментально индуцированы в соответствии с местами ссадин. Для создания инокулята применяли материал поражений пальцевого дерматита. Биопсии кожи из по-

раженных участков были взяты у доноров-телок, инфицированных естественным путем. У всех инокулированных больных телят было взято 8 биопсий. Виды бактерий, обнаруженные в биоптатах, включали *Treponema phagedenis*, *Treponema pedis*, *Porphyromonas levii*, *Fusobacterium* sp., *Bacteroides pyogenes* и *Fusobacterium necrophorum*. Ни в одном образце *T. medium* не выявлен. Трепонемы были идентифицированы только в двух образцах, *P.levii* — с самой высокой численностью во всех образцах биопсии. Все другие виды бактерий были идентифицированы как минимум в одном образце, и не было обнаружено никаких других видов бактерий, кроме тех, которые нашли в инокуляте. Для изучения симптомы телят все

загоны были оснащены оборудованием для непрерывной регистрации поведения лежа и стоя. Протокол не показал больших отличий в поведении или отказе от пищи у зараженных животных и у имитированно зараженных [25].

Согласно исследованиям Дублинского университета, контактный межпальцевый дерматит овец представляет собой заболевание копыт, которое приводит к острой тяжелой хромоте [18]. В отличие от вирулентной копытной гнили, которая клинически характеризуется поражением пятки и межпальцевой области, пальцевой дерматит характеризуется язвенными поражениями венечного пучка, которые прогрессируют и приводят к разрушению абаксиальной стенки, выстилающей копыта, и утрате рогового футляра [18]. Возбудитель неизвестен, однако спирохеты были связаны с клиническими случаями поражения копыт.

Болезни копыт всегда считались практически отсутствующими в стадах буйволов, но в последнее время часто наблюдаются хромота и поведенческие изменения (например, сокращение общего времени приема пищи в день, увеличение времени лежания и т. д.) больных животных. В Европе количество разводимых средиземноморских буйволов составляет ~ 450 000 животных, ~ 84 % которых — из Италии. Эти жвачные и молочные животные имеют похожие системы разведения с коровами молочного направления, что предрасполагает к аналогичным проблемам со стадом. Фермеры, работники ферм, а также ветеринарные врачи долгое время недооценивали хромоту у буйволов. Это может быть связано с низким уровнем выраженности болевых признаков у данного вида животных и отсутствием серьезных исследований в этой области. В отличие от мастита и бесплодия, с точки зрения фермеров, хромота не оказывает явного влияния на экономику фермы, потому что хромые животные продолжают давать молоко. Межпальцевой дерматит был обнаружен в настоящем исследовании как единственный случай из 229 обследованных животных. Симптомы у буйволов были в виде поражения на верхушке копыта, показывающего близкое сходство с таковым у молочного скота. Ни гистологическая оценка, ни ПЦР для соответствующих видов трепонем не проводились. По сравнению с ситуацией с молочным скотом, распространенность болезни среди буйволов очень низка, хотя лечение обоих видов животных похоже. Это может быть связано, по предположению авторов, как с неспособностью распознать межпальцевой дерматит, так и с более низкой чувствительностью этого вида к воздействию навозной жижи, что обычно считается основным фактором риска у молочных коров [26].

При обследовании животных с болезнью Мортелларо на фермах в Тюменской области и в Центральной России была установлена прямая связь между тяжестью поражения копыт и вероятностью сопутствующей патологии. Болезнь конечностей оказывает особое влияние

на плодовитость и снижает ее уровень до 16 % от среднего показателя рождаемости в стаде, влияет на течку (до 48 % больных животных не проявляют признаков течки), среднюю молочную продуктивность (снижение до 22 кг/сут в первую лактацию и до 28 кг/сут во вторую лактацию в молочном стаде при среднесуточной продуктивности 32 кг/сут, 38 кг/сут соответственно), а также количество соматических клеток в молоке (повышение до 150–430 тыс. ед/мл) [27].

3. Лечение болезни Мортелларо

Нахождение трепонемы в глубоких слоях эпидермиса затрудняет выбор способа лечения, да и специфического средства, к сожалению, на данный момент в мире еще нет. В России в основном применяется симптоматическое лечение. Для группового метода обработки используют стоячие и прогонные ванны, которые заполняют растворами антибиотиков: окситетрациклина гидрохлорида, медного купороса, формалина, тилозина тартрат (внутримышечно) и т. д. В качестве индивидуального способа лечения применяют аэрозоли, антисептические средства, мази и пасты, а также хирургические манипуляции в виде удаления пораженных тканей с помощью инструмента для обрезки копыт, затем убирают верхний некротический слой, чтобы осталась чистая раневая поверхность.

У каждого способа есть свои преимущества и недостатки. Например, хорошие результаты показали применение препаратов с содержанием букового дегтя, а также с липосомальными наночастицами серебра. Данные лекарственные средства сокращают сроки заживления язвенной поверхности на 5–7 дней, по сравнению с применением аэрозоль-спрея Террамицин, и обладают кератолитическими, антисептическими, противовоспалительными, противомикробными и подсушивающими свойствами [4, 28, 29, 30, 31]. Ванночки для ног быстро загрязняются фекалиями, грязью и функционируют как большие селективные культуры, устойчивые к антибиотикам бактерий. Другой пример: в Швеции используются тетрациклины, но только для местного лечения отдельных животных, так как на уровне стада рекомендуются ножные ванны с сульфатом меди [11]. В коммерческом молочном стаде голштинской породы (штат Висконсин, США) лечение заключалось в применении 15 мл сухого порошка тетрациклина непосредственно на очищенную поверхность активного очага пальцевого дерматита с диаметром более 2 см, под легкой оберткой, которая удалялась через 24 и 48 часов [1].

Для дальнейшего изучения болезни Мортелларо и поиска специфического способа лечения необходимо определить резистентность возбудителя к антибиотикам. Такая задача была поставлена в Шведском университете сельскохозяйственных наук. В результате было получено пять изолятов спирохет рода *Treponema* из образцов тканей и мазков из очага активного пальцевого

дерматита, один — из биопсии и один — из ткани, собранной при убое. Изоляты спирохет происходят из США (штаты Айова и Калифорния), Великобритании и Германии. Тесты на подпитровку к антибиотикам дали положительный результат: все выделенные изоляты были чувствительны к тиамулину, валнемулину, тилозину, айвлозину, линкомицину, доксиклину [11].

На базе Белгородского государственного аграрного университета и животноводческих ферм Белгородской области разработан препарат для лечения заболеваний дистальных отделов конечностей с использованием нисомальных форм оксида цинка и сульфата меди и доступной мазовой основы. Нисомы состоят из липидного бислоя неионогенного поверхностноактивного вещества. Размер этих везикул составляет от 50 до 800 нм. Они обладают способностью преодолевать все иммунные барьеры организма, в том числе трансдермальные, и проникать в необходимые органы и ткани. Для достижения более высоких показателей лечения металл должен быть доставлен к патогенному организму путем заключения его в нисомальную капсулу [32].

Интересная работа была проведена в Италии, целью которой было сравнение клинической эффективности однократной внутривенной региональной перфузии конечностей (intravenous regional limb perfusion, IVRLP — ИВРЛПИ) с марбофлоксацином и цефтифуrom натрия для лечения межпальцевой флегмоны у молочных коров фризской породы. Клиническое разрешение определялось как исчезновение пальцевого отека, заживление локального поражения и отсутствие рецидива через 15 дней после ИВРЛПИ. В обеих группах на 15-й день после лечения у 17/20 (85 %) коров наблюдался положительный результат без существенной разницы. Пример лечения межпальцевой флегмоны при помощи местного применения антибиотика, максимально приближенного к очагу воспаления копыта, наводит на мысль попробовать подобное лечение болезни Мортелларо [33].

Заключение. Представленный обзор научных источников, касающихся болезни Мортелларо, позволил обобщить известные на сегодняшний день данные и выявить направления для проведения дальнейших исследований. Так, в странах Европы и Северной Америки в настоящее время проводятся обширные исследования возбудителей болезни Мортелларо, их культивирования и изучения возможных резервуаров для данных патогенов [19].

В данной работе впервые представлен сравнительный анализ данных о возбудителях болезни Мортелларо в странах, из которых был осуществлен завоз скота на территорию РФ. Сравнительный анализ возбудителей из различных регионов позволил охарактеризовать те или иные особенности строения бактерий и дал возможность использовать для диагностики источников зараженных животных.

Следует отметить, что необходимы дальнейшие исследования роли кишечного микробиома, волосяных фолликул и сальных желез конечностей крупного рогатого скота как резервуара для патогенов, ведущих к развитию заболевания, и профилактических мер для контроля выделения этих патогенов из окружающей среды; связи между наличием клинического пальцевого дерматита и специфическими видами трепонем, обнаруженными в навозной жиже крупного рогатого скота [5]. Также был сделан вывод, что иммунный ответ после перерождения копытной гнилью носит кратковременный характер и быстро ослабевает [12]. Однако вопрос о том, как бактерии с такой низкой распространенностью могут так успешно заражать стадо, еще предстоит выяснить.

Возможно было бы определить болезнь Мортелларо как полимикробное, а не просто политрепонемное, а также полифакторное заболевание [21]. При патоморфологическом исследовании тканей копыт у голштинского и швейцарского молочного скота был сделан вывод о том, что, несмотря на повышенную пролиферацию клеток при заболевании Мортелларо, межклеточные адгезионные связи не утрачиваются, что положительно влияет на прогноз заболевания [15].

Плохие условия содержания крупного рогатого скота в помещении, вероятно, могут приводить к повышенному риску заражения, так как постоянное воздействие влаги на ноги и плохие гигиенические условия считаются предрасполагающими факторами [5].

При сравнении контагиозных симптомов пальцевого дерматита овец, буйволов, поражения копыт молочного и мясного скота имеют чрезвычайно схожие бактериологические данные и свидетельствуют об общем этиопатогенезе, вызывающем опасения в отношении межвидовой передачи [7, 18, 25, 26]. Выявлено, что основные показатели продуктивности и плодовитости снижаются вследствие болезней копыт, что связано с высоким уровнем коморбидности и сопутствующих гинекологических заболеваний помимо основного заболевания, а также задержкой течки, общим снижением иммунной резистентности и отсутствием оптимального соответствия биологических и необходимых технологических ритмов [27].

В России диагноз ставят преимущественно в хозяйственно-производственных условиях, основываясь на клинических и эпизоотологических данных.

Исследования тучных клеток в копыте крупного рогатого скота открывают новые перспективы в лечении пальцевого дерматита. Существует множество химических соединений, способных ингибировать и стабилизировать тучные клетки и, следовательно, они могут быть эффективны для контроля гиперпластических поражений эпидермиса [20].

В западных странах ученым удастся культивировать бактерии *Treponema* в сложно составленных, высокочувствительных средах и произвести идентификацию возбудителя с помощью ПЦР-диагностики и MALDI-TOF,

что дает возможность осуществлять подпитровку к антибиотикам, либо найти другие способы воздействовать на возбудитель и произвести лечение [6].

До конца вопрос лечения пальцевого дерматита не изучен, требует дальнейших исследований и выявления новых методов диагностики, менее затратных в отношении идентификации возбудителя способов его культивирования. Хороший результат показал опыт с местным введением антибиотиков цефтиофура и марбофлоксацина внутривенно в область проксимальной части

главной пястной кости. Процедура обработки противомикробными препаратами имела высокий уровень успеха. Низкая концентрация антимикробного препарата (1/3 или 1/2 системной дозы, однократно), а также отсутствие вредных остатков в производстве продуктов питания (молоко) гарантируют экономическую эффективность для хозяйства. Необычный опыт открывает возможность для рассмотрения лечения Мортелларо похожим методом, после выявления подходящих антибиотиков [32].

Список литературы/ References

- Schöpke K, Gomez A, Dunbar KA, Swalve HH, Döpfer D. Investigating the Genetic Background of Bovine Digital Dermatitis Using Improved Definitions of Clinical Status. *Journal of Dairy Science*. 2015;98(11):8164–8174. <http://doi.org/10.3168/jds.2015-9485>
- Коваленко А.М., Анисько Р.В. Изучение распространенности болезни Мортелларо. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2017;(6):25–29.
Kovalenko AM, Anisko RV. Study of Prevalence of Mortellar Disease. *Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii (Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy)*. 2017;(6):25–29. (In Russ.).
- Demirkan I, Erdoğan M, Çevik Demirkan A, Bozkurt F, Altındış M, Zemheri Navruz F, et al. Isolation and Identification of *Treponema Pedis* And *Treponema Phagedenis*-like Organisms from Bovine Digital Dermatitis Lesions Found in Dairy Cattle in Turkey. *Journal of Dairy Science*. 2018;101(11):10317–10326. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14227>
- Землянкин В.В., Ненашев И.В. Повышение эффективности лечения коров при болезни Мортелларо. *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*. 2018;(1(41)):86–91. <https://doi.org/10.18286/1816-4501-2018-1-86-91>
Zemlyankin VV, Nenashev IV. Treatment Efficiency Increase of Cows with Mortellaro Disease. *Vestnik of the Ulyanovsk State Agricultural Academy*. 2018;(1(41)):86–91. <https://doi.org/10.18286/1816-4501-2018-1-86-91> (In Russ.).
- Alsaad M, Locher I, Jores J, Grimm P, Brodard I, Steiner A, et al. Detection of Specific *Treponema* Species and *Dichelobacter nodosus* from Digital Dermatitis (Mortellaro's Disease) Lesions in Swiss Cattle. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2019;161(4):207–215. <https://doi.org/10.17236/sat00201>
- Takci A, Mogulkoc MN, Sancak T, Kivrak MB. Determination of the Causative Agent of Periparturient Period Interdigital Dermatitis that Adversely Affects Reproduction and Milk Production in Cows by MALDI-TOF. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2023;43:e07341 <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-7341>
- Финогенова А.П., Иванова С.Н., Ермолаев В.А., Терентьева Н.Ю. Степень распространения пальцевого дерматита у коров в хозяйстве. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2021;245(1):199–203.
Finogenova AP, Ivanova SN, Ermolaev VA, Terentyeva NYu. Extent of Distribution Digital Dermatitis in the Cows on the Farm. *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2021;245(1):199–203. (In Russ.).
- Комаров В.Ю. Способ лечения пальцевого дерматита у крупного рогатого скота. *Вестник аграрной науки*. 2022;(2(95)):50–55. <https://doi.org/10.17238/issn2587-666x.2022.2.50>
Komarov VYu. Method for Treatment of Digital Dermatitis in Cattle. *Bulletin of Agrarian Science*. 2022;(2(95)):50–55. <https://doi.org/10.17238/issn2587-666x.2022.2.50> (In Russ.).
- Семенов Б.С., Кузнецова Т.Ш., Назарова А.В., Шушакова А.Д. Распространенность болезни Мортелларо у коров с учетом лактаций (лечение и профилактика). *Международный вестник ветеринарии*. 2022;(2):182–187. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.2.182>
Semenov BS, Kuznetsova TSh, Nazarova AV, Shushakova AD. Prevalence of Mortellaro Disease in Cows, Taking into Account Lactation (Treatment and Prevention). *International Journal of Veterinary Medicine*. 2022;(2):182–187. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.2.182> (In Russ.).
- Гагарин Е.М., Глазунова Л.А., Рамих П.М., Цыганок В.О. Гистоморфологические изменения основы кожи копыт у крупного рогатого скота при развитии язвы Рустергольца. *Вестник КрасГАУ*. 2021;(3(168)):80–87. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-3-80-87>
Gagarin EM, Glazunova LA, Ramikh PM, Tsyganok VO. Histomorphological Changes in the Base of the Hoof Skin in Cattle with the Development of Rustergoltz Ulcer. *The Bulletin of KrasGAU*. 2021;(3(168)):80–87. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-3-80-87> (In Russ.).

11. Pringle M, Bergsten C, Fernström L, Höök H, Johansson K-E. Isolation and Characterization of *Treponema Phagedenis*-like *Spirochetes* from Digital Dermatitis Lesions in Swedish Dairy Cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2008;50:40. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-40>
12. Trott DJ, Moeller MR, Zuemer RL, Goff JP, Waters WR, Alt DP, et al. Characterization of *Treponema Phagedenis*-like *Spirochetes* Isolated from Papillomatous Digital Dermatitis Lesions in Dairy Cattle. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003;41(6):2522–2529 <https://doi.org/10.1128/jcm.41.6.2522-2529.2003>
13. Brodard I, Alsaad M, Gurtner C, Jores J, Steiner A, Kuhnert P. A Filter-Assisted Culture Method for Isolation of *Treponema* Spp. from Bovine Digital Dermatitis and Their Identification by MALDI-TOF MS. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2021;33(4):801–805. <https://doi.org/10.1177/10406387211008511>
14. Evans NJ, Brown JM, Demirkan I, Singh P, Getty B, Timofte D, et al. Association of Unique, Isolated *Treponemes* with Bovine Digital Dermatitis Lesions. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009;47(3):689–696. <https://doi.org/10.1128/jcm.01914-08>
15. Tunç A.S., Çağatay S., Sağlam M., Kutsal O. Pathomorphological Findings of Mortellaro Disease in Dairy Cattle. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2021;68(3):245–250. <https://doi.org/10.33988/auvfd.798803>
16. Хузин Д.А., Макаев Х.Н., Никитин А.И., Чернов А.Н. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике некробактериоза, пальцевого дерматита и болезней копыт крупного рогатого скота незаразной этиологии. Москва: Росинформагротех. 2017. 41 с.
- Khuzin DA, Makaev KhN, Nikitin AI, Chernov AN. *Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Necrobacteriosis, Digital Dermatitis and Hoof Diseases of Cattle of Non-Infectious Etiology*. Moscow: Rosinformagrotekh. 2017. 41 p. (In Russ.).
17. Klitgaard K, Nielsen MW, Ingerslev H-C, Boye M, Jensen T. Discovery of Bovine Digital Dermatitis-Associated *Treponema* spp. in the Dairy Herd Environment by a Targeted Deep-Sequencing Approach. *Applied and Environmental Microbiology*. 2014;80(14):4427–4432. <https://doi.org/10.1128/AEM.00873-14>
18. Sayers G, Marques PX, Evans NJ, O'Grady L, Doherty M, Carter SD, et al. Identification of *Spirochetes* Associated with Contagious Ovine Digital Dermatitis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009;(47)4:1199–1201. <https://doi.org/10.1128/jcm.01934-08>
19. Zinicola M, Lima F, Lima S, Machado V, Gomez M, Döpfer D, et al. Altered Microbiomes in Bovine Digital Dermatitis Lesions, and the Gut as a Pathogen Reservoir. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0120504. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120504>
20. Ozguden-Akkoc CG, Akkoc A. Immunohistochemical Demonstration of Mast Cells in Bovine Papillomatous Digital Dermatitis of Holstein-Friesian Dairy Cattle. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2023;74(4):6369–6376. <https://doi.org/10.12681/jhvms.29927>
21. Mortellaro CM. Digital Dermatitis in Cattle: Still Debated and Challenging 50 Years from Its Discovery. In: *Proceedings of the 75th Congress of SISVet Federation (75° Convegno SISVet), June 15–18, 2022*. Lodi: Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Medicina Veterinaria e Scienze Animali; 2022. P. 53–56. URL: <https://www.sisvet.it/new/wp-content/uploads/2023/02/Congresso-75.pdf> (accessed: 20.07.2024).
22. Biemans F, Bijma P, Boots NM, de Jong MCM. Digital Dermatitis in Dairy Cattle: The Contribution of Different Disease Classes to Transmission. *Epidemics*. 2018;23:76–84. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2017.12.007>
23. Гагарин Е.М., Глазунова Л.А., Доронина М.В. Сравнительный анализ морфологических изменений тканей основы кожи копыт при язвенном процессе Мортелларо. *Вестник РГАУ*. 2021;13(4):42–51. <https://doi.org/10.36508/RSA TU.2021.23.30.005>
- Gagarin EM, Glazunova LA, Doronina MV. Comparative Analysis of Morphological Changes in the Tissues of the Base of the Hoof Skin in the Ulcerative Process of Mortellaro. *Herald of Ryazan State Agrotechnological University Named after P.A. Kostychev*. 2021;13(4):42–51. <https://doi.org/10.36508/RSA TU.2021.23.30.005> (In Russ.).
24. Сайтханов Э.О., Беседин Д.С. Ортопедическая диспансеризация коров и анализ эффективности ветеринарно-санитарных мероприятий по профилактике болезней копыт. *Вестник РГАУ*. 2019;(2(42)):156–161.
- Saytkhanov EO, Besedin DS. Orthopedic Medical Examination of Cows and Analysis of Efficiency of Veterinary and Sanitary Actions for Prevention of Diseases of Hooves. *Herald of Ryazan State Agrotechnological University Named after P.A. Kostychev*. 2019;(2(42)):156–161. (In Russ.).
25. Thomas AD, Pajor EA, Caddey B, Goldhawk C, Martins L, Orsel K. An Experimental Model to Induce Digital Dermatitis in Beef Calves. *BMC Veterinary Research*. 2022;(18):238. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03345-x>
26. Guccione J, Carcasole C, Alsaad M, D'Andrea L, Di Loria A, De Rosa A, et al. Assessment of Foot Health and Animal Welfare: Clinical Findings in 229 Dairy Mediterranean Buffaloes (*Bubalus Bubalis*) Affected by Foot Disorders. *BMC Veterinary Research*. 2016;12:107. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0726-4>

27. Gagarin EM, Glazunova LA, Tsyganok VO. Determination of the Level of Comorbidity and Assessment of the Effect of Orthopedic Pathologies on Basic Production Indicators of Cattle. In: *Proceedings of the IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Germany and Russia: Ecosystems without Borders, 05–10 October 2020. Vol. 689.* Kaliningrad: IOP Science Publ.;2021. P. 012043. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/689/1/012043>
28. Челнокова М.И. Терапевтическая эффективность препаратов, используемых для профилактики болезни Мортелларо у дойных коров. *Известия Великолукской ГСХА.* 2020;(3):34–39.
Chelnokova MI. Therapeutic Efficacy of Drugs Used to Prevent Mortellaro Disease in Dairy Cows. *Izvestiya of Velikiye Luki State Agricultural Academy.* 2020;(3):34–39. (In Russ.)
29. Паторов Д.А., Семенов В.Г., Косяев Н.И. Копытные ванны как способ дезинфекции и профилактики заболевания копыт (Мортелларо) у коров в промышленных условиях. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.* 2022;251(3):213–219. https://doi.org/10.31588/2413_4201_1883_3_251_213
- Patorov DA, Semenov VG, Kosyaev NI. Hoof Baths as a Method of Disinfection and Prevention of Hoof Disease DD (Mortellaro) in Cows in Industrial Conditions. *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine.* 2022;251(3):213–219. https://doi.org/10.31588/2413_4201_1883_3_251_213 (In Russ.).
30. Юсупов С.А., Хузин Д.А., Нигматулин Г.Н., Трemasова А.М., Зиганшина Д.М., Быкова П.В. Этиология, методы диагностики, лечения и профилактики болезней пальцев и копыт крупного рогатого скота. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета.* 2021;(1(195)):76–82.
Yusupov SA, Khuzin DA, Nigmatulin GN, Tremasova AM, Ziganshina DM, Bykova P.V. The Etiology, Methods of Diagnosis, Treatment and Prevention of the Diseases of Digits and Claws in Cattle. *Bulletin of Altai State Agricultural University.* 2021;(1(195)):76–82. (In Russ.).
31. Kovalenko AM, Yavnikov NV, Khomutovskaya SA, Sokolov KS, Slyusareva YuE, Belyakova NA. Approaches to the Treatment of Diseases of Distal Limb Parts in Cattle. *Revista Gestão Inovação e Tecnologias.* 2021;11(2):61–70. <https://doi.org/10.47059/revistageintec.v11i2.1644>
32. Belyakova N., Kovalenko A., Yuliya Bodrova Y., Oskolskaya V. Recent Achievements in the Field of Research of Pathogens and Methods of Treatment and Prevention of Mortellaro Disease. In: *Proceedings of the II International Symposium “Innovations in Life Sciences” (ILS 2020). BIO Web Conference. Vol. 30.* EDP Sciences; 2021. 06001 <https://doi.org/10.1051/bioconf/20213006001>
33. Celani G, Straticò P, Albano P, Petrizzi L, Mortellaro CM, Varasano V. Clinical Efficacy of a Single Intravenous Regional Limb Perfusion with Marbofloxacin versus Ceftiofur Sodium to Treat Acute Interdigital Phlegmon in Dairy Cows. *Animals.* 2023;13(10):1598 <https://doi.org/10.3390/ani13101598>

Об авторах:

Корюкина Марина Вениаминовна, научный сотрудник, Вологодский филиал Федерального научного центра — Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук (160000, Российская Федерация, г. Вологда, ул. Чехова, д. 10), [SPIN-код](#), [ORCID](#), marischka7786@mail.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.

About the Author:

Marina V. Korukina, Researcher, Vologda Branch of the Federal Scientific Centre – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine Named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences (10, Chekhov Str., Vologda, 160000, Russian Federation), [SPIN-code](#), [ORCID](#), marischka7786@mail.ru

Conflict of Interest Statement: the author declares no conflict of interest.

The author has read and approved the final manuscript.

Поступила в редакцию / Received 29.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 22.08.2024

Принята к публикации / Accepted 26.08.2024