

Для цитирования: Соболев, В.Е. «Подмокание» у молодняка черного соболя / В.Е. Соболев // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 3. — С. 5–14. DOI: 10.32416/2500-4379-2025-4-5-14
 For citation: Sobolev V.E. «Wet belly» in young sables, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2025, No. 3, pp. 5–14. DOI: 10.32416/2500-4379-2025-4-5-14

УДК 619: 636.93: 616.62-008.222/223
 DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-5-14
 RAR

«Подмокание» у молодняка черного соболя

В.Е. Соболев, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник ИЭФБ РАН (vesob@mail.ru).

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (ИЭФБ РАН)
 (194223, Тореца, 44, Санкт-Петербург, Россия).

«Подмокание» у молодняка соболей клеточного содержания является экономически значимой проблемой современного звероводства в России. Заболеваемость молодняка соболей может достигать 6 %. Технологический цикл клеточного выращивания соболей не предусматривает вакцинаций и других диагностических манипуляций в связи с активной реакцией животных на внешние раздражители и высоким риском стресса для них. В этой связи при диагнозе «подмокания» у молодняка соболей регламент ветеринарного вмешательства предусматривает только местную аэрозольную обработку антимикробными препаратами. Исследования, посвященные этиологии и патогенезу «подмокания» у молодняка соболей, немногочисленны. Остаются неизвестными причины и патофизиологические механизмы развития «подмокания», в частности, механизмы нарушения мочевого выделения и недержания мочи. В нашей работе проведен анализ мочи и данных патологоанатомического вскрытия у 76 молодых соболей с диагнозом «подмокание». В результате у животных выявлена сопутствующая патология органов пищеварительной и респираторной системы, а также гистологические признаки цистита и вероятной инфекции мочевыводительных путей *Escherichia coli*. Однако у 26 % самцов и 33 % самок патология внутренних органов и органов мочевыводительной системы не выявлена. Подобные находки требуют дальнейшего поиска причин и механизмов развития заболевания.

Ключевые слова: соболь, анализ мочи, патология, «подмокание», недержание мочи, аутопсия, гистология.

«Wet belly» in young sables

V.E. Sobolev, Grand PhD in Biol. Sc., Leading researcher at the IEFB RAS (vesob@mail.ru).

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, 194223, Thorez 44, Saint Petersburg, Russia.

«Wet belly» in young sables kept in cages is an economically significant problem in modern fur farming in Russia. The incidence of disease in young sables can reach 6 %. The technological cycle of cage breeding of sables does not provide for vaccinations and other diagnostic procedures due to the animals' active reaction to external stimuli and the high risk of stress for the animals. In this regard, when diagnosing «wet belly» in young sable, the veterinary intervention protocol provides only for local aerosol treatment with antimicrobial drugs. There are few studies on the etiology and pathogenesis of «wet belly» in young sable. The causes and pathophysiological mechanisms of the development of «wet belly», in particular, the mechanisms of urinary dysfunction and urinary incontinence, remain unknown. In our work, we analyzed urine and pathological autopsy data from 76 young sables diagnosed with «wet belly». As a result, the animals were found to have concomitant pathology of the digestive and respiratory systems, as well as histological signs of cystitis and probable *Escherichia coli* infection of the urinary tract. However, in 26 % of males and 33 % of females, no pathology of the internal organs or urinary system was detected. Such findings require further investigation into the causes and mechanisms of the disease.

Key words: sable, urinalysis, pathology, «wet belly», urinary incontinence, autopsy, histology.

Сокращения: ГАГ — гликозаминогликаны, ИМП — инфекции мочевыводящих путей, КОЕ — колониеобразующие единицы, IGF-1 — Insulin-like Growth Factor-1 (инсулиноподобный фактор роста 1, соматомедин С)

Введение

«Подмокание» — заболевание пушных зверей клеточного содержания, связанное с недержанием мочи, и, как следствие, повреждением кожи и меха в области брюшной стенки [23]. Успешная промышленная domestикация соболей и создание ферм для

их разведения была связана со снижением популяции животных в природе. Главным достижением в разведении соболей за 90-летний исторический период в Советском Союзе и России является создание двух уникальных пород: «Черный соболь» в 1969 году и «Салтыковская-1» в 2007 году [14]. Для содержания соболей в России используются типовые сараи различной конструкции, в которых звери содержатся в бескаркасных клетках из металлической оцинкованной сетки.

Брачный сезон у соболей приходится на летние месяцы — с середины июня до середины августа. Период беременности длится от 273 до 300 дней. Большинство самок соболя достигают половой

зрелости в 15...16 месяцев и впервые рожают в возрасте двух-трех лет. В выводке бывает от одного до восьми детенышей, средняя плодовитость — три щенка. Продолжительность жизни животных составляет 15...18 лет, при этом самки нормально размножаются до возраста 10...12 лет [4]. Щенение самок соболей в соответствии с технологическим циклом происходит в апреле, отъем щенков производится в возрасте 45 суток, животных помещают в клетки, по две особи разного пола. В конце июля и в первую декаду августа производится рассадка молодых соболей в индивидуальные клетки. С этого момента у животных наблюдаются первые симптомы заболевания, проявляющиеся в недержании мочи с намоканием меха в области живота и задних конечностей (рис. 1 а, b).



Рис. 1. Соболя с клиническими признаками «подмокания»: а — два молодых соболя (признаки «подмокания» указаны красными стрелками); б — черный соболь после отсадки

Sables with clinical signs of «wet belly»: а — two young sables (signs of «wet belly» are indicated by red arrows); б — black sable after being moved to a single cage

Весь период выращивания щенков соболей от рождения до эвтаназии длится около 7 месяцев. Заболеваемость молодняка соболей варьируется в диапазоне от 0,1 до 6 % популяции (данные компании «Северная Пушнина»). Заболевание регистрируется и у самцов, и у самок.

Цель исследования

Целью настоящего исследования является комплексный анализ клинического статуса, данных лабораторных тестов и результатов выборочной аутопсии молодняка соболя черного с диагнозом «подмокание» для выявления наиболее вероятных причин и механизмов патогенеза заболевания.

Материалы и методы

Исследование выполнено на предприятии зверосовхоза «Северная Пушнина» в Ленинградской области. Методом случайного отбора было подвергнуто аутопсии 97 соболей (молодняк), в том числе 21 здоровых и 76 больных (64 самцов и 12 самок) с прижизненным клиническим диагнозом «подмокание». Аутопсию соболей проводили в спинном положении, внутренние органы осматривали, после чего извлекали единым органом-комплексом. Результаты патологоанатомического вскрытия записывали в модифицированный нами протокол [25].

Образцы тканей мочевого пузыря фиксировали в 10%-м забуференном растворе формалина. Гистологические срезы мочевого пузыря получали на ротаторном микротоме Slee Cut 5062, окрашивали гематоксилин-эозином; толуидиновым синим для выявления тучных клеток, а также методом Хейла для идентификации гликозаминогликанов. Гистологические срезы исследовали под микроскопом (Zeiss Axio Observer A1); микрофотографии получали с помощью устройства захвата изображения Pixera Penguin 150 CL.

Для получения проб мочи у соболей нами было разработано «Устройство для сбора экскрементов животных в клеточном звероводстве» [26] (рис. 2 а, б).

Для выборочного анализа мочи зверей были сформированы 4 группы животных: в группы 1...3 были включены соболя, имеющие клинические признаки 1-й, 2-й и 3-й степени тяжести заболевания. В группу 4 были включены клинически здоровые животные. Отбор проб мочи и оценку суточного диуреза у животных проводили в течение 7 суток.

В собранной моче после центрифугирования определяли: 1) относительную плотность — ареометром-урометром АУ (1000-1050); 2) рН мочи — лабораторным рН-метром рН-150 МИ; 3) содер-

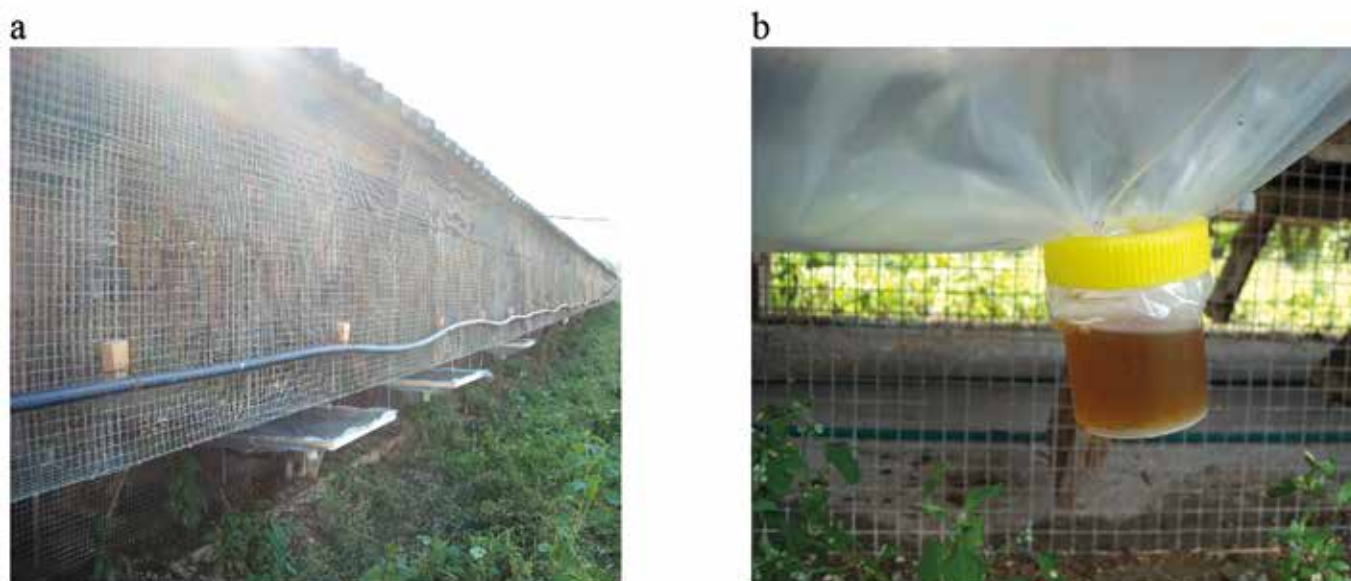


Рис. 2. Получение проб мочи: а — устройства для сбора мочи в рабочем положении; б — образец собранной мочи

Obtaining urine samples: а — urine collection devices in working position; б — sample of collected urine

жание общего белка — биуретовым методом; 4) содержание альбумина — имунотурбидиметрическим методом; 5) содержание креатинина — кинетическим методом Яффе; 6) содержание сульфатированных ГАГ — спектрофотометрическим методом [11, 19], адаптированным нами для 96-луночного планшета [27, 28].

Осадок мочи исследовали под микроскопом (Zeiss Axio Observer A1).

Проводили выборочный бактериологический анализ мочи.

Для определения биохимических показателей мочи использовали коммерческие наборы реактивов фирмы Randox, спектрофотометр Shimadzu UV 1700.

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе GraphPad Prism 8.4. Нормальность распределения оценивали в тесте Шапиро-Уилка. Данные обрабатывали методами описательной статистики с определением средних значений и стандартного отклонения в формате $M \pm S$. Статистическую значимость различий показателей сравниваемых групп определяли методом однофакторного дисперсионного анализа. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Основным клиническим симптомом «подмокания» у молодых соболей является повреждение меха и кожи в области нижней части живота постоянно выделяющейся мочой, которое может сопровождаться язвенными дефектами кожи (рис. 3 а).

При этом в зависимости от тяжести заболевания площадь поврежденной области вариабельна в широких пределах от 2 до $>20 \text{ см}^2$. На основании проведенных измерений мы классифицировали «подмокание» у молодняка соболей в зависимости от площади повреждения меха и кожи (см^2) на 3 степени: 1-я степень (легкая) — $2...10 \text{ см}^2$; 2-я степень (средней тяжести) — $10...20 \text{ см}^2$; 3-я степень (тяжелая форма) — $> 20 \text{ см}^2$ (рис. 3 б, с). С увеличением тяжести заболевания, также наблюдается значимое снижение массы тела животных (рис. 3 д). К иногда наблюдаемым симптомам заболевания относятся анемичность слизистых оболочек, диарея, дегидратация и дистрофия скелетной мускулатуры.

При послеубойной аутопсии случайно отобранных 76 тушек соболей (64 самца и 12 самок) с диагнозом «подмокание» признаки диареи наблюдались у 10 % животных, анемичность слизистых оболочек — в 27 % случаев. Дистрофические изменения в скелетной мускулатуре присутствовали у 26 самцов (37 %) и 3 самок (10 %). Признаки дегидратации отмечены у 12 самцов (17,1 %) и 2 самок (6,6 %). Сопутствующая патология внутренних органов выявлена у 47 (73 %) самцов и у 8 (67 %) самок. У самцов и самок наиболее часто регистрировали патологию органов пищеварительной системы, в том числе патологию печени, и бронхопневмонию. Патологические изменения в почках обнаружены не были. Следует отметить, что у 17 самцов (26 %) и у 4 самок (33 %) патологические изменения внутренних органов отсутствовали (табл. 1).

Геморрагические участки в мочевом пузыре наблюдались в 28 % случаях у самцов и в 42 % слу-

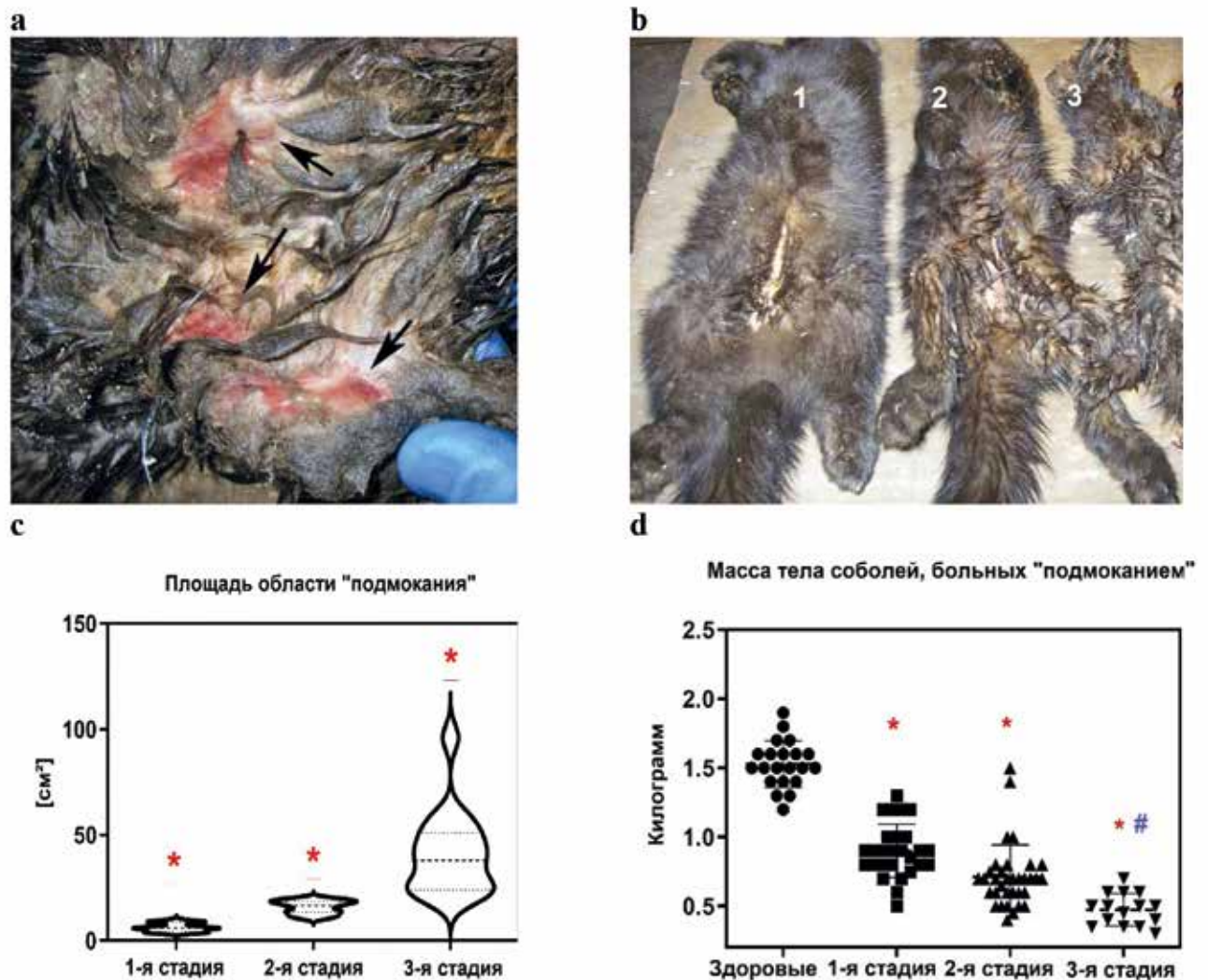


Рис. 3. Клинические симптомы «подмокания» и статистический анализ:

- a — язвенный дерматит (черные стрелки);
 b — три стадии «подмокания» у соболей (1-я, 2-я и 3-я слева направо);
 c — статистический анализ площади «подмокания» на разных стадиях заболевания ($M \pm S$), * различия между стадиями значимы при $p \leq 0,01$;
 d — статистический анализ площади массы тела соболей больных подмоканием на разных стадиях заболевания ($M \pm S$), * различия с контрольной группой значимы при $p \leq 0,01$; # различия с 1-й и 2-й стадией значимы при $p \leq 0,01$

Clinical symptoms of «wet belly» and statistical analysis:

- a — ulcerative dermatitis (black arrows);
 b — three stages of «wet belly» in sables: (1st, 2nd, 3^d left to right);
 c — statistical analysis of «wet belly» area at different stages of the disease ($M \pm S$), * differences between stages are significant for $p \leq 0.01$;
 d — statistical analysis of the body weight area of sables of «wet belly» patients at different stages of the disease ($M \pm S$), * differences from the control group are significant for $p \leq 0.01$; # differences from stage 1 and 2 are significant for $p \leq 0.01$

чаях у самок. Относительно очагов кровоизлияний в мочевом пузыре нельзя исключить ятрогенное происхождение геморрагических очагов в связи с потенциально возможной ятрогенной травмой, вызванной летальной инъекцией при эвтаназии. Однако у некоторых животных наблюдали отек и гиперемию слизистой оболочки мочевого пузыря, сопровождающуюся инфильтрацией под-

слизистого слоя эритроцитами (рис. 4). К другим гистологическим находкам в мочевом пузыре у больных животных относятся локальные участки метаплазии клеток в подслизистом слое, напоминающие «гнезда фон Брунна» (Von Brunn's nest) (см. рис. 4). Подобная гистологическая картина отчасти напоминает non-Hunner bladder pain syndrome [12]. У некоторых соболей на гистологических

1. Результаты выборочного вскрытия молодых соболей с диагнозом «подмокание» (n=76).
The results of a selective autopsy of young sables diagnosed with «wet belly» (n=76).

| Органы /органные системы | Патологоанатомический диагноз | Количество случаев, n/% | |
|------------------------------|---|-------------------------|--------------|
| | | Самцы (n=64) | Самки (n=12) |
| Органы дыхания | Бронхопневмония | 14/22 | 6/50 |
| Желудок и кишечник | Расширение желудка Гастрит Гастроэнтерит/энтерит Энтероколит | 4/6 | - |
| | | 8/12 | 1/8 |
| | | 28/44 | 3/25 |
| | | 14/22 | 4/33 |
| Печень | Гепатит Липидоз печени | 5/8 | 2/16 |
| | | 18/28 | 2/16 |
| Мочевыделительная система | Цистит? | 18/28 | 5/42 |
| Без патологических изменений | | 17/26 | 4/33 |

срезах мочевого пузыря присутствовали папиллярно-полипоидные элементы (см. рис. 4), которые по некоторым признакам подобны картине, наблюдаемой при полипоидном цистите [30]. Однако следует отметить, что мы не обнаружили инфильтрацию подслизистой основы иммунокомпетентными клетками и / или нейтрофилами, что явно указывало бы на развитие воспаления классического типа. Увеличение присутствия тучных клеток в тканях мочевого пузыря также не было выявлено.

В результате анализов мочи было установлено, что у больных «подмоканием» соболей с увеличением тяжести заболевания в два-три раза снижается объем собранной суточной мочи. Различия являются статистически значимыми ($p < 0,001$) для животных 1-й...3-й групп (1-я...3-я степень тяжести «подмокания») по сравнению со здоровыми животными 4-й группы (рис. 5 а). Объем суточного диуреза ($M \pm m$) у животных 1-й группы — $67,91 \pm 17,15$ мл; во 2-й группе — $51,72 \pm 21,00$ мл; в 3-й — $31,28 \pm 21,29$ мл и в 4-й — $134,0 \pm 34,85$ мл.

У больных «подмоканием» зверей pH мочи был сопоставим с показателями у здоровых животных ($6,79 \pm 0,34$) и составил $6,7 \pm 0,54$. В моче больных «подмоканием» соболей было отмечено повышенное содержание общего белка $5,19 \pm 1,62$ г/л, в отличие от здоровых животных, выделяющих не более $1,22 \pm 0,21$ г/л ($p < 0,01$) (рис. 5, б). Содержание альбумина в моче соболей, больных «подмоканием», также повышено и составляет $1,23 \pm 0,67$ г/л, по сравнению с показателями здоровых животных $0,13 \pm 0,06$ г/л (рис. 6 а). В моче больных соболей отмечено также повышенное содержание креатинина ($p = 0,02$), по сравнению с показателями контрольной группы (рис. 6, б).

Содержание сульфатированных ГАГ в моче здоровых животных составило $3,67 \pm 0,17$ мг/дл, у соболей, больных «подмоканием», $2,49 \pm 0,23$ мг/дл. Различия являются статистически значимыми

при $p = 0,017$ (рис. 7, а). Относительная плотность мочи у больных и у здоровых зверей не имела статистически значимых различий и составляла $1,02 \pm 0,004$ у заболевших и $1,02 \pm 0,006$ у здоровых животных. При микроскопическом исследовании осадка мочи у некоторых больных «подмоканием» соболей обнаружены единичные кристаллы или конгломераты кристаллов цистина (рис. 7, б), цилиндровиды и элементы слизи. Органические элементы осадка: клетки крови и эпителия мочевого пузыря в моче больных и здоровых животных встречались в пределах 0...3 элемента в поле зрения микроскопа ($\times 200$).

Выборочный бактериологический анализ мочи соболей, больных «подмоканием» в 50 % проб выявил присутствие *E. coli* ($< 10^3$ КОЕ/ 1 мл). Культура выделенного микроорганизма оказалась чувствительной к большинству тестируемых антибиотиков (табл. 2).

Обсуждение

Причины возникновения «подмокания» у пушных зверей клеточного содержания до сих пор не установлены. Российские исследователи основными причинами развития болезни считают неполноценное кормление, в том числе: избыток в рационе жира, недостаток углеводов; нарушение соотношения кальция и фосфора в рационе, дефицит витаминов А, Е, холина; нарушения обмена веществ; а также скормливание некачественных субпродуктов, интоксикацию экзогенными ядами [21]. Большинство публикаций, посвященных изучению этиологии и патогенеза «подмокания» у пушных зверей, относится к 60–70-м годам двадцатого века. Наиболее подробно заболевание было изучено у представителя семейства куньих — американской норки (*Mustela lutreola*). У норок в качестве вероятных причин «подмокания»

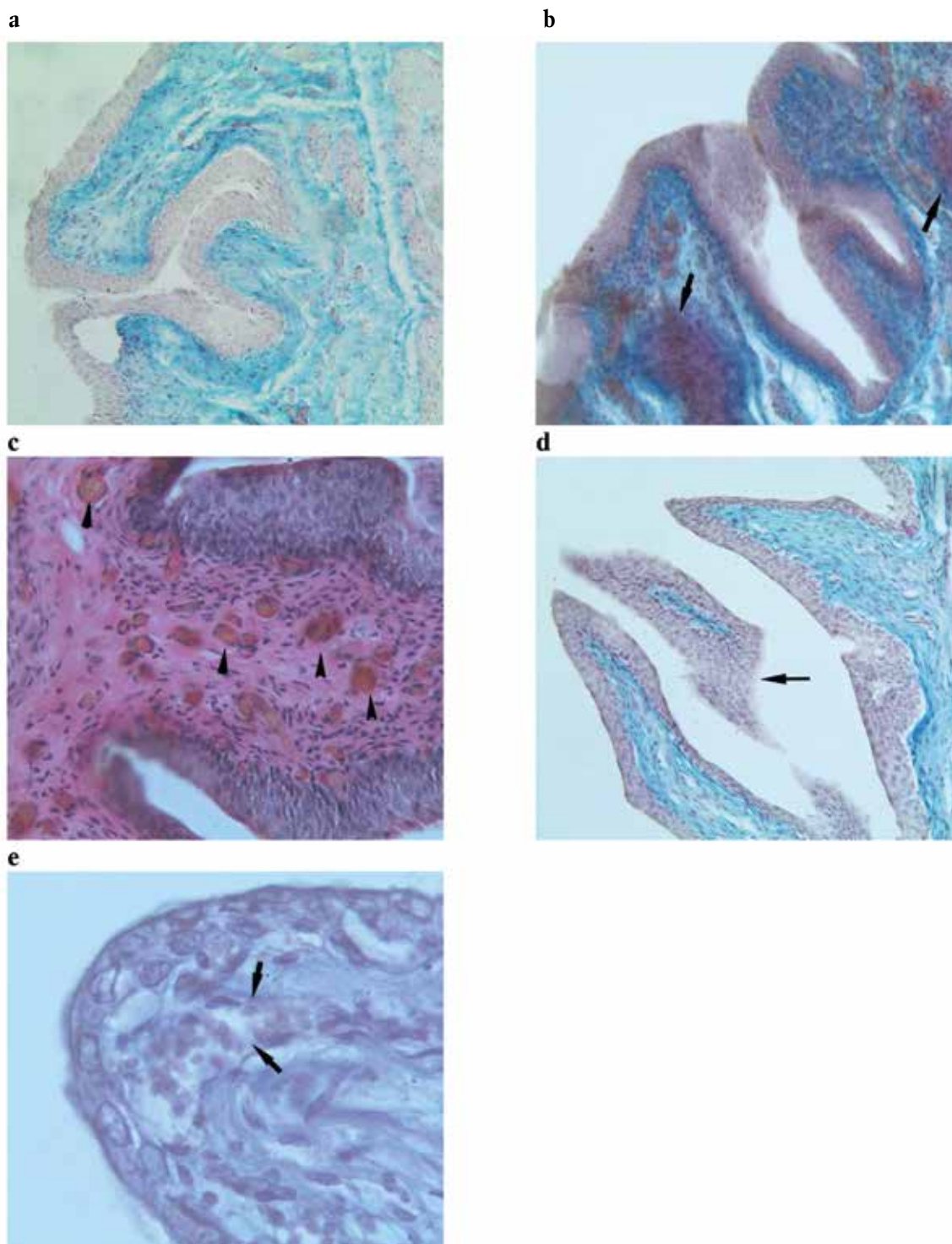


Рис. 4. Гистология мочевого пузыря у соболей: а — у здорового животного (окраска толуидиновым синим); б...с — у соболя со 2-й стадией «подмокания»: б — окраска толуидиновым синим, в подслизистом слое видны участки очаговой клеточной метаплазии (черные стрелки); с — окраска гематоксилином и эозином, в подслизистом слое видны участки очаговой клеточной метаплазии (черные наконечники стрелок); д — окраска толуидиновым синим, папиллярно-полипоидный элемент (черная стрелка); е — у соболя с 3-й стадией «подмокания» и геморрагическими участками в мочевом пузыре (окраска по Хейлу), десквамацией эпителия до базального слоя, инфильтрацией подслизистого слоя эритроцитами (черные стрелки)

Histology of the urinary bladder in sables: а — in a healthy animal (staining with toluidine blue); б...с — in a sable with stage 2 of «wet belly»: б — staining with toluidine blue, areas of focal cell metaplasia (black arrows) are seen in the submucosal layer; с — staining with hematoxylin and eosin, areas of focal cell metaplasia (black arrowheads) are seen in the submucosal layer; д — staining with toluidine blue, papillary-polypoid pattern (black arrow); е — in a sable with stage 3 of «wet belly» and hemorrhagic parts in the bladder (Hale's staining), desquamation of the epithelium to the basal layer, infiltration of the submucosal layer with erythrocytes (black arrows)

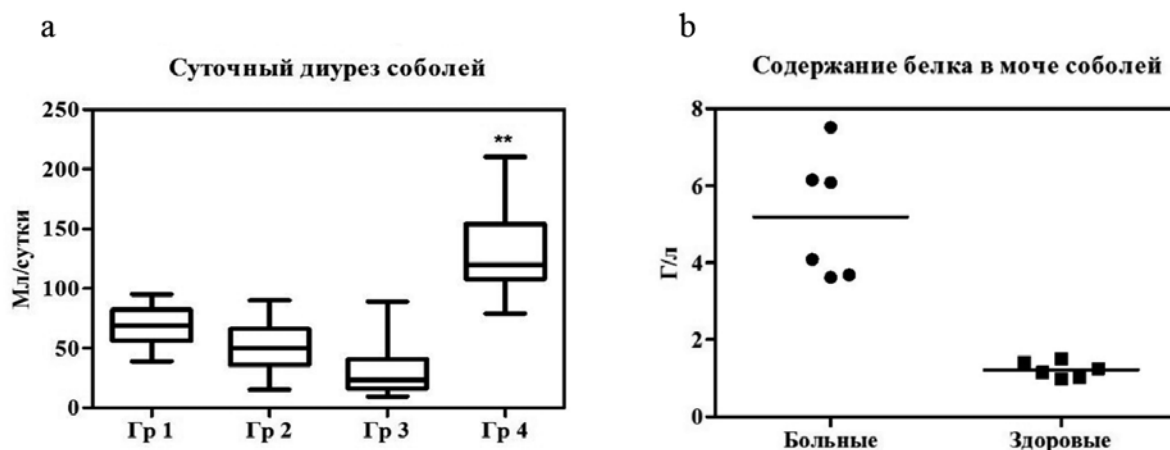


Рис. 5. **Результаты анализа мочи:** а — объем суточного диуреза, мл, соболей, больных «подмоканием» (1-я...3-я группы) и здоровых соболей (4-я группа) ** — $p < 0,001$; б — содержание общего белка, г/л, в моче больных «подмоканием» и здоровых соболей

Urinalysis results: а — volume of daily diuresis, ml, of sables with «wet belly» (groups 1st...3^d) and healthy sables (group 4) ** — $p < 0.001$; б — content of total protein, g/l, in the urine of sables with «wet belly» and healthy sables

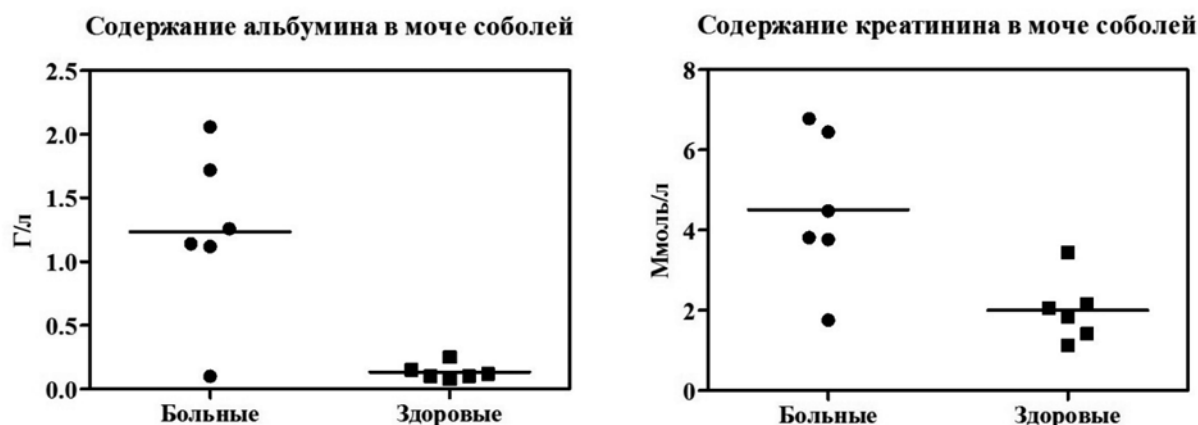


Рис. 6. Содержание альбумина (а) и креатинина (б) в моче больных «подмоканием» и здоровых соболей
Albumin (a) and creatinine (b) content in the urine of sables sick with «wet belly» and healthy ones

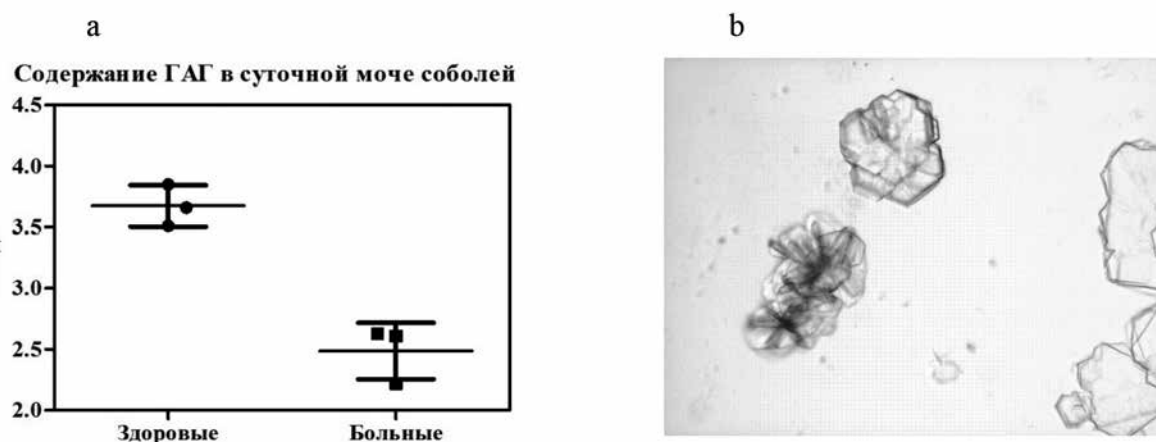


Рис. 7. Содержание сульфатированных ГАГ (а) в моче больных «подмоканием» и здоровых соболей; кристаллы цистина (б) в моче соболей, больных «подмоканием»
Content of sulfated GAGs (a) in the urine of sables sick with «wet belly» and healthy ones; cystine crystals (b) in the urine of sables sick with «wet belly»

2. Результаты тестирования чувствительности культуры *E. coli*, выделенной из мочи соболей к антибиотикам

Results of testing the sensitivity of *E. coli* culture isolated from sable urine to antibiotics

| Антибиотики | Результат теста | Антибиотики | Результат теста |
|-----------------------------------|-----------------|---------------|-----------------|
| Гентамицин | S | Ампициллин | S |
| Ципрофлоксацин | S | Карбенициллин | S |
| Тилозин | R | Цефтазидим | S |
| Энрофлоксацин | S | Цефазолин | S |
| Фурагин | S | Цефутоксим | I |
| Амоксициллин/клавулановая кислота | S | Тетрациклин | R |

Примечание: S — штамм чувствительный; R — штамм устойчивый; I — штамм промежуточный (лечение инфекции, вызванной микроорганизмом, относящимся к этой категории, может быть эффективным при использовании антибиотика в повышенных дозах, либо при локализации очага инфекции в органах и тканях, в которых в силу физиологических особенностей создаются повышенные концентрации антибиотика).

рассматривались условия кормления, климатические факторы, наследственность, технологии выращивания, а также влияние патогенных микроорганизмов [1, 2, 10, 18, 29, Nutrient Requirements, 1982]. Наибольший объем исследований был посвящен влиянию условий кормления на заболеваемость животных. В частности, обнаружена повышенная частота заболеваемости у норок, в рационе которых содержится увеличенное содержание кальция — 1,03 %, а кальциево-фосфорное отношение в рационе составляет 2:1 [2]. Повышение содержания жира в рационе норок с 4,6 % до 8,6 % более чем в 5 раз увеличивает заболеваемость животных [10]. В руководстве по кормлению и выращиванию норок указывается на увеличение заболеваемости «подмоканием» под влиянием неблагоприятных климатических условий, а также при повышении температуры окружающей среды [Nutrient Requirements, 1982].

Некоторые авторы отмечают, что «подмокание» имеет клинические особенности, сходные с теми, которые наблюдаются при ИМП [6]. Бактериальная инфекция может быть фактором, способствующим развитию заболевания (Gunn C.K., 1962; 1966). С другой стороны, имеются исследования, в которых указывается на полное отсутствие гистологических изменений в почках, мочеточниках, мочевом пузыре и препуции у норок, больных «подмоканием», что опровергает гипотезу об инфекционном происхождении заболевания [5].

Патофизиологические механизмы «подмокания» по мнению российских исследователей заключаются в том, что при избытке в рационе кальция и жира образуются труднорастворимые липоидные соединения, которые, выделяясь с мочой, снижают ее поверхностное натяжение, вследствие чего моча во время акта мочеиспускания растекается по брюшной стенке и внутренней стороне конеч-

ностей [21]. Моча с более низким поверхностным натяжением легче проникает в мех и вызывает «подмокание» меха. Присутствующие в моче продукты метаболизма жиров, такие как дикарбоновые кислоты, теоретически могут быть агентами, приводящими к более низкому поверхностному натяжению [17]. Это предположение было проверено экспериментально, путем добавления в рацион норки дикарбоновой кислоты, однако это не привело к развитию заболевания, что опровергает эту гипотезу [16].

Согласно наблюдениям специалистов компании «Северная Пушнина», заболеваемость «подмоканием» у молодняка соболей значительно увеличивается после рассадки в начале августа содержащихся парами зверей (обычно самец с самкой) в индивидуальные клетки. Считается, что парное содержание зверей после отъема от матерей способствует их лучшему развитию и служит профилактикой самопогрызания [7]. Однако, в соответствии с технологическим циклом, с 1 августа каждого года всех животных рассаживают в индивидуальные клетки. Рассадка молодняка в индивидуальные клетки производится, в том числе, для предотвращения драк животных, что может привести к повреждениям меха. В этой связи, теоретически возможным является влияние технологического стресса на возникновение заболевания. Однако у совместно содержащихся щенков соболя до рассадки заболевание также регистрируется (см. рис. 1 а).

Для доказательства связи технологического стресса с возникновением «подмокания» у молодых соболей целесообразно определение так называемых «биомаркеров стресса», которых в настоящее время насчитывается более десяти [8, 9, Goldman N., 2006]. К ним относятся концентрация кортизола в слюне, сыворотке крови и моче, содержание адреналина и норадреналина

в плазме крови и моче, содержание в сыворотке крови альбумина и гликозилированного гемоглобина; концентрация в плазме крови некоторых цитокинов, таких как IL-6 и IGF-1, а также уровни систолического и диастолического давления крови. Определение этих показателей в условиях промышленного звероводства практически невыполнимо в связи с высокой стоимостью исследовательских работ, а также дополнительным стрессом для животных во время взятия проб и выполнения манипуляций.

При патологоанатомическом обследовании внутренних органов у норок, больных «подмоканием», в отличие от соболей в нашем исследовании, авторы наблюдали хорошее или даже очень хорошее состояние тушек животных. Нижняя часть кожи имела бело-кремовый цвет, а мех на пораженных участках был окрашен в темно-синий цвет из-за высокого уровня меланина. Изменения внутренних органов были незначительны и проявлялись в виде нарушений кровообращения. Довольно редко дегенеративные микрофокусы обнаруживались в печени, селезенке или легких. Иногда почки у норок были увеличены в размерах и с небольшими зонами отека тканей желто-серого цвета [22].

При аутопсии соболей макроскопических признаков патологии почек нами не обнаружено. В то же время в нашем исследовании в довольно большом объеме анализируемой выборки у молодняка соболей выявлена патология органов пищеварительной и респираторной системы. Подобные находки, вероятно, являются «сопутствующей патологией», однако неясно, могут ли они определять нарушение мочеиспускания и возникновение симптоматики «подмокания». Обнаружение столь значительного объема патологических изменений в органах пищеварительной и респираторной систем дает объективные основания к изучению качества и полноценности условий питания и содержания животных.

Более интересной находкой в контексте поиска причин развития заболевания у соболей являются обнаруженные кровоизлияния в мочевом пузыре и гистологические признаки цистита. Следует отдельно отметить, что у 26% самцов и у 33% самок из общего числа наблюдений при аутопсии отсутствовали какие-либо признаки патологии внутренних органов и мочевыделительной системы. Исходя из нозологии и существующей классификации «подмокания» вполне логично именно этот пул животных следует рассматривать как животных с классическим диагнозом «подмокание», при этом роль и влияние сопутствующей патологии у остальных животных еще предстоит выяснить.

Анализ мочи у зверей, больных «подмоканием» выявил несколько находок, клиническую значимость которых еще предстоит выяснить.

В частности, остается неясным происхождение протеинурии и альбуминурии у больных соболей, а также причины значительного снижения экскретируемых с мочой сульфатированных ГАГ.

Появление кристаллов цистина в моче больных животных может быть следствием нарушения транспорта цистина в эпителиальных клетках почек или в кишечнике. Поскольку при секционном осмотре внутренних органов соболей нами не было обнаружено признаков патологии почек, то цистинурия, вероятно, является следствием нарушения транспорта цистина и диаминомонокарбоновых аминокислот в кишечнике. Отчасти это может косвенно подтверждаться довольно большим процентом сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта у больных животных (см. табл. 1). Однако для подтверждения этого предположения необходимо проведение дополнительных экспериментов.

Выделение условно-патогенных микроорганизмов из мочи у больных соболей создает предпосылки к выяснению роли условно-патогенной микрофлоры в патогенезе заболевания. В настоящее время известно, что многие штаммы так называемых «внекишечных» *E. coli* могут вызывать инфекции мочевыводящих путей и цистит у человека и животных [13, 24]. Однако следует отметить, что не исключается роль загрязнения мочи фекалиями в связи с тем, что устройство для сбора мочи не позволяет полностью разделять выделяемые животными экскременты.

Заключение

Патологоанатомическое вскрытие молодняка соболей с клиническим диагнозом «подмокание» выявило наличие сопутствующей патологии органов пищеварительной и респираторной системы в довольно большом объеме — 73 % у самцов и 67 % у самок. Одновременно в 28 % случаев у самцов и в 42 % случаев у самок были найдены геморрагические участки в мочевом пузыре и только у 26 % самцов и 33 % самок отсутствовала патология внутренних органов и органов мочевыделительной системы. Интересной находкой являются локальные участки метаплазии клеток в подслизистом слое мочевого пузыря у больных соболей, напоминающие «гнезда фон Брунна» (Von Brunn's nest) и папиллярно-полипоидные элементы, что отчасти соотносится с идиопатическим [12] и полипоидным [30] вариантами цистита. Анализы мочи больных животных выявили протеинурию, альбуминурию, снижение экскреции сульфатированных ГАГ и цистинурию. Кроме того, в 50 % проб мочи от больных животных выявлено присутствие *E. coli*, клиническая значимость которой в патогенезе заболевания также не определена.

Таким образом, в контексте изучения этиологии и патогенеза «подмокания» у молодняка соболей результаты настоящего исследования вызывают больше вопросов, чем ответов на них, что создает, однако, логичные предпосылки для проведения дальнейших исследований.

Финансовая поддержка

Работа выполнена при поддержке Института эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова Российской академии наук, государственное задание № 075-00263-25-00.

Конфликт интересов

О конфликте интересов не сообщается

Библиография

1. Aulerich, R. Mink pelts affected with «Wet belly» / R. Aulerich, R.K. Ringer, P.J. Schaible // Michigan Quarterly bull. — 1962. — No. 44 (3). — pp. 484-491.
2. Aulerich, R. The use of spent chickens for mink feeding / R. Aulerich, P.J. Schaible // Michigan Quarterly bull. — 1965. — No. 47 (3). — pp. 451-458.
3. Aulerich, R. Influence of the dietary calcium level on the incidence of urinary incontinence and «Wet belly» in mink / R. Aulerich, G. Shelts, P.J. Schaible // Michigan Quarterly bull. — 1963. — No. 45 (3). — pp. 444-449.
4. Бондаренко, С.П. Разведение соболей / С.П. Бондаренко. — М.: АСТ; Донецк: Сталкер, 2004. — 124 с.
5. Bostrom, R.E. Hystologic observation on the urinary system of male mink affected with «Wet belly» / R.E. Bostrom, R.J. Aulerich, P.J. Schaible // Michigan Quaterly Bull. — 1967. — No. 50 (1). — pp. 100-105.
6. Budd, J. Common diseases of fur bearing animals Diseases of mink / J. Budd, T.J. Pridham, L.H. Karstadt // Can Vet J. — 1966. — No. 7 (2). — pp. 25-31. PMID: 17421798
7. Дивеева, Г.М. Учебник пушного зверовода (на русском языке) / Г.М. Дивеева, Е.В. Кучерова, В.К. Юдин. — М.: Агропромдиздат, 1985. — 415 с.
8. Djuric, Z. Biomarkers of Psychological Stress in Health Disparities Research / Z. Djuric, C.E. Birdb, A. Furumoto-Dawsonc, et al. // Open Biomarkers J. — 2008. — No. 1. — pp. 7-19. <https://doi.org/10.2174/1875318300801010007>
9. Dowd, J.B. Do biomarkers of stress mediate the relation between socioeconomic status and health? / J.B. Dowd, N. Goldman // J. Epidemiol. Community Health. — 2006. — No. 60. — pp. 633-639. <https://doi.org/10.1136/jech.2005.040816>
10. Experiments in Mink nutrition: progress report 1963. — Agricult. Exp. St. Oregon St. University, 1964. — 32 p.
11. Grant, D.K. Measurement of urinary glycosaminoglicans in dogs: diss. thes. MSc. / D.K. Grant — Virginia Polytechnic institute, 2003. — 46 p.
12. Jones, E. Feline Idiopathic Cystitis: Pathogenesis, Histopathology and Comparative Potential / E. Jones, C. Palmieri, M. Thompson, K. Jackson, R. Allavena // J. Comp Pathol. — 2021. — No. 185. — pp. 18-29. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2021.03.006>
13. Johnson, J.R. Multiple-Host Sharing, Long-Term Persistence, and Virulence of Escherichia coliclones from Human and Animal household members / J.R. Johnson, C. Clabots, M.A. Kuskowski // J. Clinic. Microbiology — 2008 — Vol. 46. — No. 12. — pp. 4078-4082.
14. Каштанов, С.Н. Селекция русского соболя: Этапы промышленного одомашнивания и генетическая изменчивость / С.Н. Каштанов, Г.Е. Сулимова, В.Л. Шевырьков, Г.П. Свищева // Russian J Genet. — 2016. — № 52 (9). — С. 889-898. <https://doi.org/10.1134/S1022795416090076>
15. Leoschke, W.L. The digestibility of animal fats and proteins by mink / W.L. Leoschke // Am. J. Vet. Res. — 1959. — No. 20. — pp. 1086.
16. Leoschke, W.L. Wet belly disease of the mink / W.L. Leoschke. // Progress report to Mink Fanners' Research Foundation. — Milwaukee, Wisc. 1961.
17. Leoschke, W.L. Wet belly disease research / W.L. Leoschke // Am. Fur Breeder. — 1959. No. 32. — pp. 16.
18. Mink research: progress report 1970. — Agricult. Exp. St. Oregon St. University, 1972. — 34 p.
19. Mitsuhashi, H. Urine glycosaminoglicans and heparane sulfate excretions in adult patients with glomerular diseases / H. Mitsuhashi, Y. Tsukada, K. Ono, et al. // Clin. Nephrol. — 1993. — Vol. 39. — pp. 231-238.
20. National Research Council. Nutrient Requirements of Mink and Foxes. Washington, DC: The National Academies Press. 1982. — pp. 19. <https://doi.org/10.17226/1114>
21. Паркалов, И.В. Пушные звери в естественной среде обитания и перспектива вольерного пушного звероводства в современных условиях / И.В. Паркалов. — Санкт-Петербург, Нестор-История, 2006. — 238 с.
22. Pastirnac N. The «Wet belly» disease in mink (Mustela vison) / N. Pastirnac // Scientifur. — 1977. — No. 2. — pp. 34.
23. Saunders comprehensive veterinary dictionary / Blood D.C; Studdert K.P.: WB Saunders, 1999. — pp. 1226.
24. Sannes, M.R. Antimicrobial resistance of Escherichia coli strains isolated from urine of women with cystitis or pyelonephritis and feces of dogs and healthy humans / M.R. Sannes, M.A. Kuskowski, J.R. Johnson // J. Am. Vet. Med. Assoc. — 2004 — Vol. 225. — No. 3 — pp. 368-373.
25. Sharp, P.E. The Laboratory rat / P.E. Sharp, M.C. LaRegina. — CRC press, 1998. — 204 p.
26. Соболев, В.Е., Устройство для сбора экскрементов животных в клеточном звероводстве / В.Е. Соболев, А.В. Соболева, С.И. Жданов, И.А. Жданова. — Патент RU 108915 U1. — 2011.
27. Соболев, В.Е. Количественное определение сульфатированных гликозаминогликанов в моче крыс при экспериментальном геморрагическом цистите / В.Е. Соболев, В.И. Шмурак // Урология. — 2015. - № 2. — С. 35-39.
28. Sobolev, V.E., Sulfated glycosaminoglycans in bladder tissue and urine of rats after acute exposure to paraoxon and cyclophosphamide / V.E. Sobolev, R.O. Jenkins, N.V. Goncharov // Exp. Toxicol. Pathol. — 2017. — Vol. 69. — No. 6. — pp. 339-347.
29. Sorfleet, J.L. Comparative biochemical profiles in blood and urine of two strains of mink and changes associated with the incidence of wet belly disease / J.L. Sorfleet, E.R. Chavez // Can J Physiol Pharmacol. — 1980. — No. 58 (5). — pp. 499-503. <https://doi.org/10.1139/y80-083>
30. Young R.H. Tumor-like lesions of the urinary bladder / R.H. Young // Modern Pathology. — 2009. — No. 22. — pp. 37-52. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2008.201>