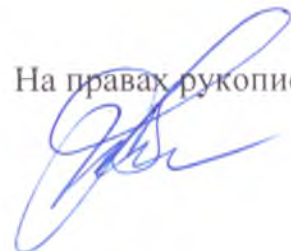


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ГЕНЕТИКИ, БИОТЕХНОЛОГИИ И ИНЖЕНЕРИИ ИМ. ВАВИЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



ВАСИЛЬЕВА Светлана Алексеевна

ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АНТИСЕПТИЧЕСКОГО
СРЕДСТВА ВЕТЕРИНАРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ «СМЕЙК-ХУВС»

4.2.1 – патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук, профессор
Родионова Тамара Николаевна

Саратов

2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	
1.1 Понятие об антисептике, антисептические вещества и их роль в ветеринарной фармакологии.....	10
1.2 Распространенность заболеваний копытного рога у крупного рогатого скота	18
1.3 Этиопатогенез заболеваний копытцев у крупного рогатого скота	23
1.4 Классификация заболеваний конечностей	30
1.5 Терапия и профилактика заболеваний копытцев крупного рогатого скота ...	32
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	56
3.1 Физико-химические свойства антисептического средства «Смейк-ХУВС» ...	56
3.2 Определение острой токсичности антисептического препарата ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС»	59
3.3 Изучение кумулятивных свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС»	63
3.4 Изучение раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»	70
3.5 Изучение аллергенного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»	72
3.6 Изучение раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» на слизистые оболочки глаз кроликов	73
3.7 Изучение кожно-резорбтивного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»	75
3.8 Изучение бактерицидной активности антисептического средства «Смейк-ХУВС»	79
3.9 Определение профилактической эффективности антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» на поголовье крупного рогатого скота	82
3.10 Определение терапевтической эффективности антисептического средства	

«Смейк-ХУВС» при пододерматитах у коров	86
3.11 Определение экономической эффективности	102
3.11.1 Расчет экономической эффективности при проведении профилактических мероприятий	102
3.11.2 Расчет экономической эффективности при проведении терапевтических мероприятий у коров больных пододерматитом	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
ВЫВОДЫ	116
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	119
Приложение А	148
Приложение Б	149
Приложение В	151
Приложение Г	153
Приложение Д	155
Приложение Е	156
Приложение Ж	157
Приложение З	158

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время скотоводство и молочное производство является одной из ведущих отраслей сельскохозяйственной промышленности повсеместно. На многих молочных предприятиях России в связи с нарушениями условий содержания животных заболеваемость дистального отдела конечностей среди крупного рогатого скота достигает 25 %, а при грубых дефектах ухода и 50 % поголовья, что приводит к существенному снижению молочной продуктивности [61]. Наиболее широко распространены некробактериоз, пальцевый дерматит, болезни пальцев и копытцез незаразной этиологии [19]. Эти заболевания чаще всего возникают в условиях безвыгульно-стойлового содержания, механизации основных процессов, нарушений рациона и режима кормления, переполненности помещений для животных, приводящей к высокой влажности воздуха и травмам конечностей [21], а также активации условно-патогенных микроорганизмов, зачастую резистентных к системной антибактериальной терапии [123].

Эффективной и безопасной для здоровья животных альтернативой является местное применение антисептиков [4, 11, 53, 77]. В последнее время чаще всего используют препараты на основе глутарового альдегида. Механизм его действия основан на высокой способности алкилировать амино-, карбоксильные и сульфгидрильные группы бактериальных аминокислот и белков, что приводит к подавлению синтеза последних. В кислой среде проникает внутрь клетки, в щелочной мгновенно прекращает деление клеток [95].

В состав препаратов-антисептиков кроме глутарового альдегида обычно входят четвертичные аммониевые соединения и другие поверхностно активные вещества, в частности алкилдиметилбензиламмония хлорид. Основным механизмом его действия является изменение проницаемости бактериальной клеточной стенки, что приводит к изменению осмотического давления внутри клетки и денатурации белков [70]. Композиция оригинального препарата «Смейк-ХУВС» дополнена медным купоросом, вызывающим повреждение липопротеинов

и ферментов бактерий. Благодаря комбинации антисептических средств спектр действия «Смейк-ХУВС» охватывает все известные условно-патогенные микроорганизмы, вирусы и грибы. При этом токсикологические, фармакологические свойства и оптимальный режим дозирования «Смейк-ХУВС» требуют детального изучения и обобщения.

Степень разработанности темы исследования.

На сегодняшний день, как показывают научные исследования и практика чаще всего для профилактики и лечения заболеваний копытного рога у крупного рогатого скота применяется регулярное использование ножных ванн. Применение ножных ванн совместно с своевременной обрезкой копыт может свести заболевания копыт к минимуму.

В настоящее время чаще всего при заболеваниях дистального отдела конечностей применяются ножные ванны с использованием антисептических препаратов, содержащими формальдегид, медный купорос, ЧАС (четвертично-аммониевые соединения) и глутаровый альдегид.

В связи с тем, что на фармацевтическом рынке Российской Федерации не представлено антисептического средства, работающего в сложных условиях, таких как: присутствие органических загрязнителей, различных температурных условий. Возникла необходимость разработки антисептического средства, подходящего по этим параметрам. Исходя из этого, степень разработки темы диссертации потребовала дополнительного ее детального изучения фармакотоксикологических свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС», разработанного ООО «Группа Фокина, г. Шиханы.

Цель исследования

Целью проведения исследований являлось изучение фармакотоксикологических свойств антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС», его профилактической и терапевтической эффективности.

Для реализации цели были сформированы следующие задачи для проведения исследования:

1. Определить токсичность антисептического средства «Смейк-ХУВС».
2. Исследовать бактерицидную активность антисептического средства «Смейк-ХУВС».
3. Установить оптимальную концентрацию антисептического средства «Смейк-ХУВС при профилактике заболеваний копытцев крупного рогатого скота».
4. Изучить оптимальную концентрацию терапевтического применения «Смейк-ХУВС» при пододерматитах у крупного рогатого скота.
5. Рассчитать экономическую эффективность применения препарата «Смейк-ХУВС».

Научная новизна.

Впервые на основании комплексного изучения оценены фармакотоксикологические свойства оригинального антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС». Экспериментально доказана его профилактическая и терапевтическая эффективность в отношении заболеваний дистального отдела конечностей у КРС, обоснована экономическая эффективность применения препарата «Смейк-ХУВС».

Теоретическая и практическая значимость работы

Данные полученные при изучении антисептического препарата «Смейк-ХУВС» позволяют практически обосновать его бактерицидные свойства при лечении заболеваний копытцев у КРС. Входящие в его состав глутаровый альдегид, алкилдиметилбензил аммония хлорид и медный купорос повышают его бактерицидное действие. Препарат обладает высоким профилактическим и терапевтическим эффектом.

В связи с чем, высокий уровень заболеваний дистального отдела конечностей крупного рогатого скота обуславливает повышенный интерес исследователей в решении данной проблемы.

Разработаны оптимальные концентрации применения нового антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» при профилактике и лечении заболеваний конечностей в условиях современного животноводства.

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается использованием широко известных и проверенных иммунологических, микробиологических, токсикологических методов в ходе экспериментального моделирования и клинических испытаний на сельскохозяйственных животных, проведенных на современном уровне и применением адекватных методов математической статистики.

Апробация работы.

Основу диссертационной работы составляют результаты доклинических и клинических испытаний антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС». Полученные данные обсуждены и получили положительную оценку на: Конференциях профессорско-преподавательского состава и аспирантов, (Саратов, 2017; 2018; 2019 гг.); XLVIII научной конференции «Актуальные вопросы теории и практики радиационной, химической и биологической защиты» (г. Вольск-18, 2018 г.); Международной научно-практической конференции «Современные тенденции и инновации в науке и производстве» (Уфа, 30 ноября 2019 г.), VI Международной научно-практической конференции «Теория и практика современной науки» (Пенза, 20 ноября 2021 г.)

Методология диссертационной работы

В данной работе в основу методологии легли учения отечественных и зарубежных исследователей в области ветеринарных антисептических средств при заболеваниях дистального отдела конечностей у КРС. В работе были использованы утвержденные методы исследования доклинических, клинических свойств, определения эффективности новых лекарственных препаратов.

В процессе проведения исследований использовались физико-химические, клинические, токсикологические, фармакологические методы, методы статистической обработки полученных данных с использованием современного программного обеспечения Microsoft Office Excel 2016 и программы для проведения статистического анализа STATISTICA 13.3.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Физико-химические свойства антисептического средства «Смейк-ХУВС».
2. Оценка токсичности антисептического средства «Смейк-ХУВС».
3. Изучение бактерицидной активности антисептического средства «Смейк-ХУВС».
4. Определение оптимальной концентрации и изучение профилактической эффективности антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» для предотвращения заболеваний копытного рога крупного рогатого скота.
5. Применение антисептического средства «Смейк-ХУВС» при пододерматитах у крупного рогатого скота.
6. Экономическая эффективность антисептического средства «Смейк-ХУВС».

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 7 работ, из них 3 в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации

для публикации материалов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Личное участие автора.

Личное участие автора заключается в изучении и выборе научных методов исследования, постановке цели и задач испытаний, организации и проведении экспериментов при его непосредственном личном участии, сборе и анализе данных, полученных в ходе научно-исследовательской работы, проведении статистической обработки полученных результатов, формировании выводов и предложений производству, написании и оформлении научных публикаций. Проведение экспериментальной части исследования, статистическая обработка данных проведена лично автором под руководством доктора биологических наук, профессора Родионовой Тамары Николаевны. Доля участия соискателя при выполнении работы 85 %.

Структура и объем работы.

Диссертационная работа изложена на 158 страницах машинописного текста и состоит из разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложения. Список использованной литературы включает 267 источников, в том числе иностранных 141. Работа включает в себя 31 таблицу, 11 рисунков, представленных в виде фотографий и диаграмм, а также 8 приложений.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Понятие об антисептике, антисептические вещества и их роль в ветеринарной фармакологии

На сегодняшний день основной проблемой на пути получения высокой продуктивности у сельскохозяйственных животных являются травмы конечностей, частота возникновения которых в работах различных авторов варьирует от 20 % до 54 % [129]. Особенно часто это происходит в летний период времени во время выгула животных [177].

Нарушение анатомической целостности ткани, вызванное механическим воздействием, образует рану, которая часто кровоточит, привлекая насекомых, которые способствуют бактериальному загрязнению и откладывают в рану яйца [134]. Животные могут испытывать значительный дискомфорт даже от небольших ран из-за влияния боли и зуда на центральную нервную систему, что нередко сопровождается снижением продуктивности, истощением и преждевременной выбраковкой [131]. Раны обсеменяются условно-патогенной микрофлорой, находящейся в окружающей среде и являющейся причиной гнойных осложнений [136]. Основными ее представителями являются: грамположительные кокки *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus*; грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas auruginosa* и неспорообразующие анаэробы *Fusobacterium necrophorum*, *Campylobacter spp* и дрожжеподобные грибы рода *Candida (C. spp.)*.

Особое место занимают нозокомиальные инфекции, вызванные резистентными к антибактериальным препаратам микроорганизмами госпиталей и ветеринарных клиник [137], увеличивающие летальность, длительность и стоимость лечения [127].

Таким образом, травмы наносят значительный экономический ущерб отрасли сельского хозяйства порядка 1,1 млн рублей на 50 заболевших голов,

который складывается из потери молока, снижения выхода приплода, увеличения сервис периода, выбраковке больных коров [125]. Одним из важных вопросов в ветеринарной практике является разработка и применение оптимальных методов предупреждения и лечения ран и профилактики инфекционных осложнений.

Основу предупреждения травм составляют организационные методы, минимизирующие вероятность их возникновения [135]. Наряду с организационными подходами внедрены и активно применяются специальные средства ветеринарного назначения, уменьшающие контаминацию шерсти, кожи животных, которыми обрабатывают конечности после выгула, а именно использование ножных ванн и дезковриков с антибактериальными средствами, для того, чтобы уменьшить вероятность и тяжесть гнойных осложнений при нарушении целостности кожи [140].

Совокупность мероприятий, направленных на уничтожение патогенной микрофлоры в ране, патологическом очаге, внутренних органах и тканях, и в организме больного в целом называется антисептикой (лат. *Anti* – против, *septicus* – гниение). В антисептике используются механические и физические методы воздействия, активные химические вещества и биологические факторы.

При санации ран, как правило, используют комплексный подход с очисткой ее от тканевого детрита, сукровицы, гноя, загрязнений с применением асептических повязок и антибактериальных средств [166]. Последние могут применяться как местно в виде специальных лекарственных форм: растворов, мазей, линиментов, гелей, присыпок, аэрозолей и инъекций, так и системно: внутривенно, внутримышечно, внутриаартериально, эндолимфатически, внутрибрюшинно, внутрикостно и т.д. [185].

Преимуществом местного применения антибактериальных препаратов является возможность создания высокой концентрации их в ране и отсутствие системных побочных эффектов. Наиболее часто для этих целей используются антибиотики, синтетические антимикробные средства и антисептики. Антисептики представлены галлоидами, окислителями, кислотами, щелочами, альдегидами, спиртами, четвертичными аммониевыми соединениями, красителями,

соединениями фенола, солями металлов, поверхностно-активными веществами, дегтями, продуктами, полученными в ходе переработки нефти, минеральными маслами, бальзамами синтетического происхождения, содержащими серу препаратами, смолами, фитонцидами, антибактериальными средствами местного применения, прочими органическими веществами и их комбинациями [202].

В качестве антисептиков зачастую используют сильные окислители. Антисептические средства классифицируются на 16 химических групп, такие как: группа галоидов; соли тяжелых металлов; спирты; альдегиды; красители; кислоты; щелочи; окислители; детергенты (поверхностно-активные вещества); производные нитрофурана; производные 8-оксихинолина; дегти, смолы; производные нитроимидазола; антибиотики растительного происхождения; сульфаниламиды.

Действие катионных антисептиков обуславливается тем, что механизм действия их направлен на нарушение функции клеточных мембран, особенно на работу мембранного АТФ-азного комплекса. Среди таких препаратов на сегодняшний день часто используется хлоргексидин [224].

Практически не используется в ветеринарной практике из-за своей токсичности фенольная группа и ее производные. Механизм действия ее направлен на разрушение структуры клеточной оболочки и денатурации белков.

Красители, к примеру: бриллиантовая зелень, риванол, трипафлавин в зависимости от применяемой концентрации обладают бактериостатическим или бактерицидным действием. Действие данной группы направлено на задержку роста бактерий. Различные виды бактерий обладают разной чувствительностью к тем или иным красителям. Например, оранжевый G, желтый, генциан фиолетовый, ализарин применяются в дифференциальной диагностике, для определения конкретного вида бактерий [228].

Известно, что при использовании в терапии антибиотиков, можно уменьшить их дозу, применяя их совместно с красителями [7].

Группа спиртов имеют положительную эффективность в применении их на многие формы вегетативных бактерий, грибов. Спирты эффективны в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, грибов

рода *Candida*, а также такие вирусы как гепатит и ВИЧ-инфекции [143, 107]. Действие их направлено на вымывание из клеточной оболочки липидов и осаждение белков.

Галогены в свою очередь, имеют широкое применение в качестве как дезинфектантов, так и антисептиков. Механизм их направлен на нарушение структуры гидроксильных групп белков.

Антисептики, относящиеся к группе поверхностно-активных веществ (ПАВ) направлены на ухудшение проницаемости цитоплазматической мембраны и нарушение осмотического давления, в следствие чего наступает гибель микробной клетки.

Имеются сведения о том, что в небольших дозах тяжелые металлы могут стимулировать рост и развитие некоторых видов микроорганизмов, это обусловлено тем, что многие металлы входят в состав ферментов, и являются для микроорганизмов микроэлементами, необходимыми для жизни. К таким относят соли кадмия, свинца, и др. [107].

На сегодняшний день к одному из популярных металлов, обладающим бактерицидным действиям относят серебро. Его бактерицидные свойства известны с давних времен и свое пагубное действие он имеет на 650 видов болезнетворных микроорганизмов. Устойчивость микроорганизмов к серебру в медицинской практике встречается реже, чем к антибиотикам.

Необходимо отметить, что в зависимости от того в каком виде находится металл, т.е. в виде свободного иона в растворе или в составе не диссоциирующей соли, является ли он частью состава из неорганических или органических соединений – зависит токсичность металла.

За счет того, что положительно заряженные ионы тяжелых металлов, взаимодействуют с отрицательно заряженной поверхностью клеточной оболочки, происходит нарушение осмотического давления в клетке, что приводит к изменению проницаемости клеточной мембраны, ухудшению питания и размножения бактерий.

Широкое применение среди антисептических препаратов с использованием

тяжелых металлов представляют собой такие средства как: хромат ртути (мербромин), нитрат серебра (ляпис), медный купорос (сульфат меди). Несмотря на свои положительные бактерицидные свойства, некоторые соединения металлов не рекомендуются к применению в силу того, что они способны аккумулировать в организме вследствие чего негативно влияют на ткани и органы организма, вызывая при этом отравления, нередко приводящих к летальному исходу [207].

Из группы антисептических средств в больших количествах используют дегти и смолы. Самые распространенные из них это: винилин, нефть нафталанская рафинированная, ихтиол, березовый деготь и т.д.

Среди производных нитрофурана в качестве антисептика используется фурацилин, а из веществ природного происхождения – бализ, новоиманин и т.д.

В последнее время, особый интерес в разработке новых антисептических средств проявляется к антисептической группе альдегидов, к которым относят: янтарный альдегид, глиоксаль (диформил, щавелевый альдегид), ортофталевый альдегид, формальдегид (муравьиный альдегид), глутаровый альдегид. Последний в свою очередь входит в качестве активных компонентов многих зарубежных и отечественных антисептических средств.

Так же известно, что глутаровый альдегид обладает биоцидным действием в 2-3 раза большим, чем у формальдегида [267]. За счет своей малой токсичности в сравнении с формальдегидом, а бактерицидным действием выше, у него есть еще ряд преимуществ как антисептического средства. Препараты, содержащие глутаровый альдегид, не обладают коррозионными свойствами, что дает ему еще более широкую область применения, такую как применение его вблизи металлических предметов или оборудования. Помимо бактерицидных свойств, он обладает спорицидным и вирулицидным действием. Это делает его одним из перспективных антисептических средств в лечении как бактериальных, так и вирусных инфекций. Механизм действия его направлен на инактивацию ферментов, нарушая синтез белка РНК и ДНК микробной клетки.

При этом из имеющихся групп антисептических средств таких как: галогены, фенолы и т.д., препараты с глутаровым альдегидом имеют больший спектр

действия и устойчивости.

Выделяют несколько механизмов противомикробного действия данных препаратов: деструктивный, окислительный, мембраноатакующий, антиметаболический, антиферментный [8]. Первые два механизма, как правило, обуславливают микробоцидное действие, вторые – микробостатическое [20]. Необходимо помнить, что эффект препарата зависит от его концентрации и времени экспозиции [18].

К современным антисептикам предъявляются строгие требования. Такие препараты должны обладать устойчивыми физико-химическими и биокинетическими свойствами, действие которых не будет угнетено при использовании в различных условиях к примеру: воздействию солнечных лучей, загрязненности, перепадам температур [8]. Наряду с этим такой препарат должен быть прост и удобен в применении, не обладать коррозионными свойствами, быть пожаробезопасным и малотоксичным [1]. В наибольшей степени таким требованиям отвечают антисептики, применяющиеся в виде водных растворов, что дает возможность варьировать их концентрацией непосредственно в условиях хозяйства. Такие антисептики обладают дубящим действием на поврежденные ткани и слизистые оболочки [49]. Кроме того, водные растворы антисептических средств не ухудшают водно-жировой баланс тканей, что дает им возможность длительного применения в лечении или профилактике [15].

Общей методологической проблемой выбора антисептика является тот факт, что наиболее активные в отношении микроорганизмов антисептики могут наиболее значительно повреждать ткани макроорганизма, препятствуя заживлению раны [13]. Исследования последних лет [8] свидетельствуют о перспективности применения комбинаций препаратов с различными механизмами действия, что потенцирует основные эффекты и уменьшает выраженность побочных действий за счет уменьшения концентрации агрессивных субстанций [9]. Так, синергизмом обладают глутаровый альдегид, алкилдиметилбензиламмония хлорид, медь сернокислая, поливинилпирролидон высокомолекулярный, алюминий сернокислый. По мнению многих ученых,

особенно перспективно применение препаратов на основе глутарового альдегида, четвертичных аммониевых соединений и солей меди [76, 25].

В разработке новых антисептических средств проявляется к антисептической группе альдегидов, к таким относят: янтарный альдегид, глиоксаль (диформил, щавелевый альдегид), ортофталевый альдегид, формальдегид (муравьиный альдегид), глутаровый альдегид. Последний в свою очередь входит в качестве активных компонентов многих зарубежных и отечественных антисептических средств [198].

Оригинальный препарат «Смейк-ХУВС», разработанный ООО «Группа Фокина» г. Шиханы, содержащий в своем составе: глутаровый альдегид – 15 %; алкилдиметилбензил аммония хлорид – 5 %; медь сернокислая 5 водная – 10 %; алюминий сернокислый 18 водный – 10 %; полидон ПВП-ВМ, поливинилпирролидон высокомолекулярный 15 % раствор – 5 %; краситель метиленовый синий – 0,002 %; отдушка зеленое яблоко – 0,4 %; вода питьевая, очищенная – до 100 мл, что позволяет перекрывать широкий спектр актуальных микроорганизмов, вирусов и грибов [24], обеспечивать хороший профиль безопасности и удобство применения.

За счет своей малой токсичности в отношении формальдегида, а бактерицидным действием выше, у него есть еще ряд преимуществ как антисептического средства. Препараты, содержащие в своем составе в качестве действующего вещества глутаровый альдегид, не обладают коррозионными свойствами, что дает ему еще более широкую область применения, такую как применение его вблизи металлических предметов или оборудования. Помимо его бактерицидных свойств, он обладает спорицидным и вирулицидным действием. Это делает его одним из перспективных антисептических средств в лечении как бактериальных, так и вирусных инфекций. Механизм действия его направлен на инактивацию ферментов, нарушая синтез белка РНК и ДНК микробной клетки. И на высокой способности алкилировать амино-, карбоксильные и сульфгидрильные группы бактериальных аминокислот и белков, что приводит к подавлению синтеза последних. В кислой среде проникает внутрь

клетки, вступая в реакцию с белками, в результате чего происходит денатурация их, с образованием других соединений. В щелочной среде ($\text{pH} = 7,5 - 8,5$), реагируя с внешними слоями клеток, наблюдается эффект склеивания клеток, мгновенно прекращается их деление [94, 207].

Из имеющихся групп антисептических средств таких как: галогены, фенолы и т.д., препараты с глутаровым альдегидом имеют больший спектр действия и устойчивости.

Основным механизмом действия алкилдиметилбензиламмония хлорида является изменение проницаемости бактериальной клеточной стенки. Проникая внутрь клетки, он вызывает изменение биохимических и биофизических процессов клетки, за счет взаимодействия с липидно-белковыми мембранами живых образований, что приводит к изменению осмотического давления внутри клетки и денатурации белков [76, 25].

Кроме того, алкидиметилбензиламмония хлорид является малотоксичным, обладает щадящим действием по отношению к обрабатываемым объектам, вместе с тем обладает избирательностью противомикробного действия. Однако применение его в виде отдельного компонента формирует у микроорганизмов возникновение устойчивости к нему, а именно наличие бактериостатического действия. Для того, чтобы устранить этот недостаток, его применяют совместно с глутаровым альдегидом [24].

Медный купорос обладает кровоостанавливающим, антимикробным и фунгицидным действием. Механизм его действия заключается в повреждении липопротеинов и ферментов бактерий, нарушения баланса осмотически активных веществ, блокируя сульфгидрильные группы ферментов и коагулируя белок. Образование резистентности микроорганизмов к медному купоросу маловероятно [78, 5, 41, 38].

Антимикробное действие его проявляется в отношении множества микроорганизмов, вирусов и грибков, таких как: *Aspergillus niger*, *Campelobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stafphylococcus fureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, аденовирус, вирус гриппа типа А (H1N1) [1].

Поливинилпирролидон (повидон) высокомолекулярный обладает адсорбирующим действием, связывая токсины, из образующихся как в самом организме, так и поступающие извне, выводя их организма через кишечник, не проникая в кровеносное русло. Повидон обладает свойством связывать галоиды с образованием галексов, которые в свою очередь обладают сильным антимикробным действием.

Доказано, что повидон не обладает способностью повреждать слизистую оболочку, не кумулирует в организме и практически не обладает побочными действиями, являясь вполне безопасным веществом [143, 15].

Основной механизм действия алюминия сернокислого заключается в его эффективном применении в качестве коагулянта. Он быстро нейтрализует все вредные химические вещества и загрязнители в воде, взаимодействуя с сульфатом они оседают на дно в виде осадка. Тем самым, находясь в составе антисептического средства, используемого в качестве водного раствора, способствует более высокому проявлению его антимикробных свойств [117].

Перспективность комбинации указанных средств обусловлена не только синергизмом их механизмов действия, но и минимальным повреждающим действием на ткани раны.

1.2 Распространенность заболеваний копытного рога у крупного рогатого скота

Одной из главных проблем животноводства являются заболевания дистального отдела конечностей у продуктивных животных. Данные заболевания наносят предприятиям животноводства значительный экономический ущерб [146,165].

Многие годы множество ученых занимаются изучением оптимального метода лечения болезней копыт, в последнее время эта проблема стала более

актуальной после того как животноводство приобрело промышленные масштабы.

Этиология, распространение и тяжесть течения заболеваний напрямую зависят от многих особенностей, таких как: видовая принадлежность скота, условия содержания животных, сбалансированность кормления, своевременность уход за копытцами, наличие предметов, способных нанести травму копытцам при выгуле скота, при нарушении эксплуатации средств механизации и содержания в тесных условиях [157].

На сегодняшний день заболевания конечностей среди крупного рогатого скота занимают третье место, после маститов и акушерско-гинекологических патологий.

Это наносит серьезный вред предприятиям, так среднесуточный удой в таких случаях снижается от 26 до 40 %, увеличивается сервис-период, выход телят в течение года сокращается на 18 %. Большой процент экономического ущерба предприятиям наносит преждевременная выбраковка животных, она достигает 56 – 60 % [31, 98, 110, 115, 32, 57, 60, 106, 18, 59].

Заболевания конечностей животных сельского хозяйства, имеющих травматический характер, составляют 50 % от общего числа незаразных болезней.

Другим не менее важным и опасным заболеванием для крупного рогатого скота в настоящее время в России из заболеваний копытец после лейкоза и туберкулеза является некробактериоз. Данное заболевание наносит огромный ущерб предприятиям сельского хозяйства, животные теряют до 40 % от общей массы тела, а потеря годового удоя достигает до 1 тонны [124].

Некробактериоз представляет собой высококонтагиозное инфекционное заболевание. Основными клиническими признаками которого является гнойно-некротическое поражение кожных покровов, слизистых оболочек тканей, внутренних органов и костей. Возбудителем данного заболевания является неспорообразующий, грамотрицательный, строгий анаэроб *Fusobacterium necroforum*.

Некробактериоз имеет несколько биотипов в зависимости от уровня вирулентности:

- основные (А; В; С)
- промежуточный (АВ)

Восприимчивость к некробактериозу высокая абсолютно у всех видов домашних животных, особенно чувствительны к данному заболеванию КРС и северные олени.

Основными факторами, влияющими на возникновение некробактериоза являются полученные травмы тазовых конечностей, содержание животных в сырых помещениях, нарушенные условия содержания скота, снижение иммунитета на фоне несбалансированного питания, нарушения режима кормления и т.д. [217].

Показательными клиническими проявлениями некробактериоза являются гнойно-некротические поражения со стороны дистального отдела конечностей.

Однако летальность при некробактериозе достаточно низкая – не более 5 %. В настоящее время из-за своей широкой распространенности и нанесения значительного экономического ущерба такие заболевания как, межпальцевый дерматит и некробактериоз согласно данных Департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства России являются наиболее значимой проблемой во многих регионах страны и занимают лидирующие позиции в структуре инфекционных заболеваний дистального отдела конечностей КРС [248].

По данным исследований ряда авторитетных авторов отмечено, что заболеваемость возникает не зависимо от привязного или беспривязного условий содержания животных. При изучении влияния моциона на репродуктивную способность и продуктивные качества крупного рогатого скота выявлено, что безвыгульное содержание в стойловый период коров и ремонтного молодняка приводит к развитию болезней суставов и конечностей у них [186].

Таким образом, некробактериоз массово поражал копытца КРС на многих крупных сельскохозяйственных комплексах как при привязном, так и беспривязном содержании, где содержание животных было на чугунных полах или железобетонных щелевых.

Кроме того, на основании исследований, проведенных в хозяйстве СПК имени «Фрунзе» установлено, что заболевания копытец проявляются одинаково у животных независимо от их половой принадлежности [120].

Определено, что экономические потери от бычков производителей, имеющих заболевания копытец, напрямую зависят от снижения половой активности их, количества и качества спермы.

Высокий процент распространенности заболеваний копыт крупного рогатого скота, содержащихся на промышленных сельскохозяйственных предприятиях, отмечается и в зарубежных странах, показатели которых достигают до 40 %. Наряду с этим показатели снижения молочной продуктивности крупного рогатого скота на животноводческих молочных предприятиях достигают 50 % [130, 132, 133, 137].

По результатам исследования, установлено, что одной из главных проблем экономической эффективности в большинстве стран Западной Европы, являются инфекционные заболевания копытец среди крупного рогатого скота [159]. По опубликованным данным 2006 г. выбраковка дойных коров на молочных фермах за 16 лет выросла с 6,8 до 15,8 % [83, 8, 118].

Наибольший процент от общего числа дойных коров в Германии, имеют заболевания копытец, что пагубно сказывается на экономике животноводческих предприятий, затраты которых увеличиваются во много раз на лечение, в связи с чем происходит нарушение производственного процесса. Экономические потери Германии при заболеваниях копытец составляют более 100 млн евро в год.

Установлено, что 27 % потери продукции от крупного рогатого скота по причине нарушения здоровья связано с заболеваниями копыт [109].

Основными заболеваниями копытец в Германии являются язвенные воспаления стенки копытец, язвы подошвы, панариции, пододрматиты, ламиниты. Из-за болезней копытец использование дойных коров в среднем составляет 2 лактации, а вынужденный убой достигает 10 % [109, 164, 196, 210, 211, 212, 230].

Одной из частых причин выбраковки животных в Германии является хромота, так выбраковка из-за хромоты достигает 3 %, а в таких странах как

Нидерланды и Швеция она варьирует от 2 до 4 % [66].

В других странах болезни дистального отдела конечностей наносят значительный экономический урон сельскохозяйственным предприятиям. В Канаде, Франции, Великобритании болезни конечностей и возникающая от них хромота достигают 15 – 25 % от общего поголовья скота [133, 144, 145, 153, 162, 203, 238, 262].

В то же время, заболеваемость в Англии болезнями конечностей крупного рогатого скота достигает 60 % от общего числа всех болезней сельскохозяйственных животных [22].

Во всех сельскохозяйственных предприятиях болезни конечностей крупного рогатого скота имеют различную этиологию, что в свою очередь непосредственно сказывается на количестве продукции, теряемой хозяйством. Таким образом, главную основу экономического ущерба, наносимого хозяйствам, составляет: потеря продукции, из-за ранней потери массы, преждевременная выбраковка животных, нарушение со стороны воспроизводительной функции, возникновение трудностей с реализацией племенной продукции. В таком случае, за счет утраты племенной ценности, экономические затраты у молодняка на доращивании достигают до 3000 руб на одного теленка, увеличиваются затраты на корм и его лечение [112, 160, 167].

Ряд авторов, считают, что среди патологических процессов различной этиологии значительно распространены заболевания дистального отдела конечностей у КРС. Наиболее часто возникающим таким заболеванием на животноводческих сельскохозяйственных предприятиях являются язвенные процессы, протекающие с выраженными осложнениями, развивающиеся на плантарной поверхности копыта, которые затем распространяются на ткани межкопытной щели. Довольно часто встречающимися из них являются язвы венчика до 37,3 % случаев; язвы тканей свода межкопытной щели до 30 % случаев и язвы мякиса до 29,1 % случаев [109, 59, 112, 141].

Исходя из вышесказанного, по мнению многих отечественных и зарубежных исследователей можно заключить, что серьезный финансовый ущерб причиняют

заболевания конечностей у крупного рогатого скота животноводческим фермам и комплексам из-за преждевременного принудительного убоя, снижения производства молока, репродуктивной функции и увеличения затрат на лечение и профилактические мероприятия [19, 88, 58, 55, 2, 105, 127, 128, 152, 163].

Из проанализированных источников следует, что заболевания дистального отдела конечностей широко распространены как в России, так и в зарубежных странах [7, 75, 262, 228, 129, 145, 126, 172, 179].

1.3 Этиопатогенез заболеваний копытец у крупного рогатого скота

Во время процесса кератинизации (рост рога) происходит ряд различных изменений в биохимическом составе копытца, что в свою очередь напрямую влияет на его структурные свойства, такие как эластичность, твердость. При этом необходимо отметить, что качество кератинизации непосредственно зависит от влияния ряда внешних факторов, таких как: влажность, химические и микробиологические агенты [188, 190].

В условиях современной животноводческой промышленности существует масса причин, влияющих на возникновение заболеваний копыт, одними из которых являются отсутствие активного моциона в следствии постоянного безвыгульного содержания животных, высокая обсемененность помещений, кормушек, загонов и мест прогона коров патогенными и условно-патогенными возбудителями инфекций, недостаточный, неполноценный и несбалансированный рацион, нарушение режима кормления, недостаточный уровень проведения профилактических и терапевтических мероприятий [182, 192, 208, 214, 215].

Генетические факторы оказывают большое влияние на заболеваемость коров, например, черно-пестрый крупный рогатый скот менее устойчив к болезням копытец, и устойчивость или слабость копытцевого рога у коров данной породы может быть унаследована [113, 4, 10, 37, 99, 121, 198, 206, 209].

Отмечено, что особи коров красной пестрой породы менее подвержены заболеваниям копытец, чем особи коров черно-пестрой или голштино-фризской породы. Можно предположить, что это связано с более рыхлой структурой копытного рога и пониженной его механической прочностью, и тем, что при селекции данных видов пород не уделялось достаточного внимания постановке конечности и его структуре. Отмечено влияние внутреннего физиологического состояния на заболевания конечностей у коров, обладающими высокопродуктивными свойствами [46, 30, 30, 114, 45, 129, 193, 244].

Кроме того, основная роль при возникновении ортопедической патологии отводится влиянию кетоза, гипокинезии, остеодистрофии и накопления гистамина вызванным в организме на фоне высококонцентрированного рациона кормления [161, 191, 215, 222, 253, 264].

Установлено что, делая основной акцент исключительно только на молочную продуктивность при селекции у коров, обладающих высокопродуктивными свойствами, отмечается низкая резистентность, повышенная чувствительность к стрессу и патологическая реакция даже при незначительно изменяющихся условиях и неблагоприятных воздействиях окружающей среды. Таким образом происходит снижение адаптации организма животных к изменяющимся условиям окружающих внешних факторов. В результате вышеизложенного, можно отметить, что чем выше продуктивность животного, тем слабее его устойчивость к заболеваниям [155, 162, 178, 194].

В своих исследованиях коллектив известных ученых отмечают, что у коров, обладающих высокой продуктивностью отмечается интенсивный обмен веществ, в следствие чего такие особи обладают более чувствительной нейрогуморальной системой организма [229, 233, 237, 250, 253].

Кроме того, на фоне незначительных нарушений условий и режима кормления, содержания, недостатком или отсутствием моциона и изменением ряда других физиологических показателей у таких коров наблюдается нарушение гомеостаза (особенно выражены нарушения обмена веществ) и иммунобиологического статуса.

Таким образом можно сделать заключение о том, что восстановление иммунобиологического статуса и метаболизма животных требует значительных экономических затрат, усилий и времени [190, 216, 228].

Кроме того, частое повреждение копытного рога происходит в результате неисправного напольного покрытия, наличия посторонних предметов в местах прогона животных и т. д. Как следствие, возникают заболевания копыт, которые проявляются в возрасте 12–18 месяцев, а в последующие возрастные периоды их количество возрастает до 12,3 % у первотелок и до 11,8 % у коров.

Следует отметить, что содержание животных на резиновых матах повышают риск возникновения заболеваний копытец, в следствии быстрого пропитывания покрытия мочой и навозной жижей, тем самым ухудшая качество копытного рога.

Анализируя этиопатогенез заболеваний копыт у крупного рогатого скота установлено, что при развитии различных форм поражений копыт: пододерматит, ламинит, дерматит свода межкопытной щели, корониты во всех случаях имеются определенные различия при наличии некоторых общих факторов.

В связи с активным развитием на сегодняшний день определенных особенностей технологии откорма животных и молочного производства, коров зачастую содержат на щелевых полах, для удобства механизации уборки навоза. Такой способ содержания увеличивает производительность труда, а тем самым снижает себестоимость получаемой продукции.

Однако в то же самое время, содержание КРС на щелевых полах повышает риск развития заболеваний пальцев и копыт, а при нахождении животных в лежачем положении, вызывает повреждение боковых тканей туловища.

Необходимо отметить, что особую роль в возникновении заболеваний конечностей играют размер щелей и профиля сечения балок, несоответствующие возрасту животного.

По мнению многочисленных исследований ряда авторитетных ученых, во время движения скота по такому покрытию, имеющему широкие щели, происходит западание и ущемление копыт в щелях. Таким образом роговая капсула и подлежащие ткани подвергаются высоким физическим нагрузкам, что в свою

очередь вызывает морфологические изменения в тканях, а затем и развитие воспалительных процессов [63, 62].

Содержание животных на щелевых полах различной конструкции является одной из основных причин возникновения язвенных процессов в области подошвы, пододерматита и ламинита инфекционной этиологии.

Железобетонные полы, имеющие неровную поверхность решеток и узкие щели, недостаточным образом пропускают фекалии, тем самым происходит загрязнение копыт, из-за чего такие полы становятся влажными, а длительное содержание на них приводит к повышению влажности в копытном роге. Рог становится мягким, что приводит к его мацерации и обсеменению микроорганизмами. В то же время, полы имеющие широкие щели в достаточной степени пропускают навозную жижу и мочу, однако это способствует высушиванию копыта, делая его твердым и ломким [47, 48, 89].

Недостатком железобетонных полов является то, что при содержании животных на таких полах происходит сильное давление на копытный рог подошвы проволокой решетки и образуются так называемые «решетчатые копытца», из-за чего в свою очередь происходит возникновение пододерматитов. Особенно это действие усиливается при наличии острых краев на железобетонных или чугунных балках, шероховатостей, заусенцев, наплывов, и при нарушении положения отдельных решеток, находящихся на разном уровне [31, 97, 54, 85, 26, 44, 56].

Анализируя исследования многих зарубежных ученых было отмечено, что среди распространенности хромоты у животных и системой содержания скота молочного направления в Англии, имеется прямая связь с количеством возникновений заболеваний дистального отдела конечностей на бетонных полах. Так при содержании животных на бетонных полах отмечали, что заболевания копыт было на 83 % выше, чем при содержании на соломенной подстилке [249, 250, 251, 29].

Прирост копытного рога не соответствовал его физиологической норме, в следствие стирания его на полах имеющим бетонное покрытие, при этом тем самым происходило возникновение хромоты, что в свою очередь не отмечалось

при содержании животных на полах с резиновым покрытием. При содержании на твердом полу у коров возникает деформация копыт, поддерматиты [93, 14, 33].

Необходимо отметить, что стираемость копытного рога на мокром бетонном полу на 83 % выше, чем на сухом. Полы с бетонным и железобетонным покрытием как сплошные, так и решетчатые не соответствовали санитарно-гигиеническим требованиям в полном объеме и не обладали физико-механическими и теплотехническими свойствами [65, 64, 17].

Беспривязно-боксовое содержание животных на бетонных щелевых полах, которые не производятся качественным образом, приводит к значительному стиранию копыт в пяточной области, вплоть до обнажения основы кожи [17].

Многие ученые выявили, что деревянные полы обладают слабой теплопроводностью и твердостью. При привязном содержании животных на таких полах заболевания копыт не превышают 2,5 %.

Однако такие полы обладают высокой влагоудерживающей способностью. При постоянном попадании на них навозной жижи и мочи, они становятся скользкими, что является главной причиной возникновения травм копыт у животных, в связи с чем возникают трудности с их дезинфекцией.

Установлено, что одним из важных недостатков содержания животных на керамзитовых полах является то, что после 2–3 лет эксплуатации они становятся выкрошенными и сохраняют много влаги, что в свою очередь увеличивает риск истирания, гниения и деформации копыт [65, 17, 9].

Одной из важных причин возникновения хронического асептического пододерматита является сильное стирание копытного рога копытца, что обусловлено содержанием животных не на гладких, а на твердых и мокрых железобетонных щелевых полах. Необходимо отметить, что при содержании животных в летний период времени на сухих решетчатых полах происходит образование трещин на копытцах и обламывание рога копытец. Установлено, что у животных, содержащихся в таких условиях в одном из молочных комплексов заболевания копытец у коров 2-4 летнего возраста составляли 9 %, 4-8 летнего – 33%, а более старшего возраста до 75 %.

Установлено, что на физиологическое состояние копыт оказывает ряд факторов, которые связаны с определенными особенностями технологии производства молока на фермах и комбинатах промышленного типа. К таким факторам относят содержание большого количества животных на малой площади, что приводит к гипо- и адинамии, тем самым возникают различные нарушения со стороны зоогигиенических требований и кормления.

Установлено, что за месяц роговая стенка копыта у крупного рогатого скота увеличивается на 6-8 мм. При этом в пастбищный период она стирается при ходьбе и форма копыта не нарушается. Однако, в зимний период времени, когда движение животных значительно ограничено, при несвоевременно организованной обрезке копыт происходит увеличение копытного рога, в следствие чего возникает деформация копыта. Особенно ярко такая проблема отмечена в сельскохозяйственных комплексах, где животные содержатся круглогодично и имеют недостаточный моцион.

При гиподинамии животных возникает нарушение кровообращения и циркуляция лимфы в тканях копыт, происходит нарушение кератонизации, что в свою очередь приводит к быстрому изнашиванию и повреждению копытного рога [16, 27, 74, 119, 40, 36, 116, 13].

В условиях интенсивной технологии животноводства лидирующую роль в этиологии заболеваний копыт играют зоогигиенические условия содержания коров. Установлено, что скопление мочи, кала, увеличение влажности воздуха в помещениях содержания скота, воздействие патогенной микрофлоры вызывают размягчение копытцевого рога, выкрашивание его по белой линии, гниение мякишей и возникновение других заболеваний копыт. При длительном содержании животных в таких условиях на решетчатых полах происходит быстрое стирание подошвы, обламывание подошвенного края боковых стенок копытец.

По мнению многих исследователей одной из основных причин возникновения заболеваний копыт является неправильное и несбалансированное кормление, а именно недостаток или избыток в составе рациона белков, макро- и микроэлементов, витаминов приводит к нарушению обменных процессов по этим

и другим биохимическим показателям. Неравномерный рост и истирание копытного рога в следствие несбалансированного кормления и отсутствия физических упражнений приводит к различным деформациям копыт, сопровождающиеся возникновением таких заболеваний как – пододерматит и ламинит.

При недостаточном количестве в рационе животных витаминов А, С, D3 микро- и макроэлементов (Co, Mn, Zn, Cu, P, Ca, S, Mg) происходит нарушение рогообразования, деформация копыт, в следствие чего возникают гнойно-некротические поражения при незначительных травмах копыт.

Исследования многих ученых показали, что немаловажную роль в заболеваниях копыт играют масса тела животного, продуктивность, жирность молока, возраст животного, свидетельствуя о том, что чем выше эти показатели, тем чаще происходит поражение копыт.

Выявление различных форм заболеваний копыт на сегодняшний день заключается только в тщательном ортопедическом осмотре всего скота фермы. Существуют два типа ортопедических медицинских осмотров в зависимости от назначения: первичный (при введении новых животных), основной (плановый 2 раза в год), предсухостойную и промежуточную (вынужденная при возникновении массовых инфекций конечностей).

Дополнением к ортопедическим медицинским осмотрам являются бактериологические исследования, которые в свою позволяют определить природу микрофлоры и поставить окончательный диагноз.

Из исследований большинства авторитетных авторов можно сделать вывод, что причины заболеваний копыт имеют полиэтиологический характер. Что происходит в результате нарушения условий кормления, режима кормления, содержания, мацерации кожи пальцев конечностей и копытцевого рога, нарушения моциона, несовершенства конструкции пола, на фоне которых возникают механические травмы конечностей, обсеменение поврежденной ткани патогенной микрофлорой, что в свою очередь влечет за собой развитие гнойно-некротических процессов в копытцах.

1.4 Классификация заболеваний конечностей

В современной индустрии молочного и мясного сельскохозяйственного животноводства наблюдается значительное количество заболеваний конечностей КРС. Известно, что разные авторы классифицируют их по-разному.

Так хорошо известно и признано в мире ветеринарной медицины «Руководство Мэрк», согласно данному руководству заболевания конечностей разделяются на 2 большие группы: заболевания скелетно-мышечной ткани и пододерматиты. Первая из которых включает в себя такие заболевания, как: артрит (в том числе инфекционный), врожденные и приобретенные аномалии, дистрофии, связанные с дефицитом кальция, фосфора и витамина D, гипертрофическую остеопатию. Вторая группа включает в себя заболевания, которые по клиническим признакам сопровождаются хромотой. В эти заболевания КРС авторы «Руководства Мерк» включают: остеоартриты различной этиологии, перелом костей, межпальцевую гиперплазию, травму, веррукозный дерматит, ламинит, паралич нервов и другие. Пододерматиты разделяют на: межпальцевую флегмону, некробактериоз, межпальцевый дерматит, копытную гниль, отслоение подошвы (циркулярный пододерматит), спастический парез.

Согласно исследованиям, немецкого ученого Sekul W., заболевания копытцев делятся на четыре группы:

- 1) инфекционные заболевания;
- 2) механические повреждения;
- 3) нарушения обмена веществ;
- 4) другие.

Опыты, проведенные рядом исследователей, таких как Malet P. et al., предусматривают разделение заболеваний только на наиболее распространенные, эта классификация основана на их делении по этиологическому агенту. Изначально четыре основных заболевания рассматриваются в первую очередь. Затем они описывают серию второстепенных, в результате одного из четырех или

взаимодействия двух из них. Данные второстепенные заболевания могут быть возникшими клиническими симптомами первичных [226].

Таким образом к первичным заболеваниям относятся: ламинит, межпальцевый дерматит, межпальцевая флегмона, пальцевый дерматит; к второстепенным заболеваниям по мнению ученого относятся: осложнения ламинита – язвы в типичной зоне, незначительная эрозия мякиша, кровотечение, контузия, отделение белой линии, изъязвления, межпальцевая гиперплазия, трещины мякиша. Согласно данной классификации к осложнениям относятся такие заболевания как: абсцесс мякиша, тендинит, околосуставный артрит, остеомиелит, септический артрит, нарушение обмена, инфицирование сухожильного влагалища [226, 96].

Как сообщает К. И. Шакалов и др. в своем учебнике «Частная ветеринарная хирургия» отмечает широкий перечень заболеваний инфекционной природы, а именно: флегмона мякиша, раны венчика, мякиша и подошвы, некроз мякишного хряща, множественный пододерматит, окостенение мякишных хрящей, ревматическое воспаление копытец, гнилостный распад рога копытец, хронический веррукозный дерматит, раны копытного сустава, асептическое воспаление, некробактериоз венчика, мякишей, пальцев и многие другие.

Baggot классифицирует заболевания, которые проявляются хромотой так: эрозия рога и отслоение подошвы, вызванное анаэробными патогенами, так называемые заболевания «белой линии», септический ламинит и пододерматит, некробактериоз копыт «инфекционный пододерматит», язва подошвы, язва Рустерхольца, межпальцевая гиперплазия, флегмона (глубокий сепсис) копыта [130, 43].

В своих исследованиях Wittkowski G. et al., объединили заболевания копыт заразной и незаразной этиологии: гнойная стенка копытца, гниение мякиша, язва подошвы копытца, болезнь белой линии, межпальцевая флегмона, воспаление основы кожи копытца, ящур крупного рогатого скота [49].

Перечень заболеваний дистального отдела конечностей крупного рогатого скота постоянно увеличивается. Reed D.H. et al. в своих исследованиях отмечают

массовое заболевание крупного рогатого скота в Калифорнии неизвестной этиологии, вероятно вызванного спирохетами, которое в свою очередь было названо в США папилломатозный пальцевый дерматит. Затем это заболевание стало распространяться и в другие страны.

Анализируя вышеизложенное, можно сделать заключение, что на сегодняшний день единой классификации заболеваний конечностей крупного рогатого скота не существует. Причиной тому является то, что ветеринарные инфекционисты и хирурги при составлении такой классификации придерживаются разных точек зрения, основываясь при этом на этиологии, морфологии и клинических признаках заболеваний.

1.5 Лечение и профилактика заболеваний копыт крупного рогатого скота

Многие авторитетные ученые из разных стран утверждают, что с экономической точки зрения сельскохозяйственными предприятиям эффективнее проводить профилактику заболеваний у животных, чем лечить заболевания конечностей крупного рогатого скота. Профилактические мероприятия должны включать в себя научно обоснованную систему мер и методов организационного, экономического, технологического и ветеринарного характера, основной направленностью которых должно быть устранение всех причин, способных вызывать или способствовать возникновению заболеваний копыт и на создание физиологически здорового и высоко продуктивного скота [19].

Чтобы снизить риск повреждения дистального отдела конечностей в ветеринарных и профилактических мероприятиях применяют ветеринарные дезинфицирующие коврики (маты) для обработки копыт. Одним из важных преимуществ «дезювкриков» отечественного производства в сравнении с «копытными ваннами» является более экономичных расход специальных средств для лечения и профилактики, относительно низкая цена и высокое качество

в отличие от дорогих импортных аналогов, их мобильность, а именно возможность переноса в любое место.

Однако многие отечественные и зарубежные ученые рекомендуют использовать дезинфицирующие копытные ванны для профилактики заболеваний копыт крупного рогатого скота. На сегодняшний день в связи с низким финансированием сельскохозяйственных предприятий, животноводческие хозяйства вынуждены использовать наиболее дешевые, но при этом менее эффективные методы обработки копыт животных, к таким методам относятся ванны для обработки копыт, заполненные водным раствором 10 % – формалина. Несмотря на то, что частое использование формалина дает в целом хороший терапевтический эффект, тем не менее, он имеет множество недостатков, таких как: раздражающее действие, высокая токсичность, негативное влияние на репродуктивные органы, дыхательные пути, глаза и кожу.

Наряду с формалином широко используются для профилактики и терапии ножные ванны с сульфатом меди. При этом, мнения среди исследователей отличаются по применению наиболее подходящих концентраций для обработки. Так, многие специалисты предлагают высокие концентрации в 20-30 % растворах для ванн, а другие считают, что оптимальной для профилактики являются более низкие концентрации, а именно 5-10 % растворы. Однако такие исследователи, как А. А. Сидорчук, Н. М. Масалкин; J. S. Britt, в своих учениях предлагают использовать более широкий диапазон концентрации 5-30 % медного купороса в ножных ваннах [100, 67, 101, 103, 102, 104, 52, 82, 6].

Важный вклад в разработку новых методов терапии и профилактики заболеваний дистального отдела конечностей внесли отечественные ученые и практические ветеринары.

В своих исследованиях В. А. Лукьяновский для массовой профилактики заболеваний конечностей у животных предлагает двухступенчатый метод использования ножных ванн. Первый этап которого основан на том, чтобы предварительно обработать копыта в ваннах с чистой водой от накопившейся на них грязи. Затем второй этап обработки конечностей заключается в заполнении

ванны 5 % -ным раствором сульфата меди с глубиной 20-25 см (при экспозиции 3 минуты один раз в неделю), такой метод обработки копыт позволяет проводить профилактику копыт и одновременно с этим обладает выраженными антимикробными свойствами. В данном случае финансовая выгода при применении данного метода в сравнении с традиционными, увеличивается в 2 раза [54].

Наряду с этим для проведения профилактических и терапевтических мероприятий заболеваний копыт крупного рогатого скота было разработано устройство, которое позволяет одновременно проводить лечение 7-10 животных. В виде лекарственных средств использовали гидрофильные мази диоксиполь, левомиколь, левосин, в состав которых входят антибактериальные препараты, смесь полиэтиленоксидов, анестетики и пиримидиновые производные, что тем самым способствует стимулированию обменных процессов в ране, рассасыванию инфильтратов, течению и степени воспалительного процесса и ускоряет заживление. При этом снижается стрессовое и улучшается общее физиологическое состояния животных [29].

И. С. Панько утверждает, что профилактическая хирургическая расчистка увеличивала молочную продуктивность ежедневно в среднем на 1,8 кг, а, согласно исследованиям В. И. Захарова, производство молочной продукции увеличилось на 5-12 % [84, 35, 111].

Обрезка и расчистка копыт у животных проводится как на машинах различных конструкций, так и в самих местах содержания животных. Оптимальным периодом для проведения массовой обрезки копыт у животных является март-май, непосредственно перед выпасом скота на пастбище. Это обуславливается тем, что копыта животных в определенный период года смягчаются, и их гораздо легче обрезать, чем в другие месяцы. Если рог сухой, то животных предварительно готовят к обработке, выпасая их на влажных пастбищах в течение 2-3 дней. При очистке следует обращать внимание на равномерное распределением нагрузки на подошвенную поверхность копытцевых стенок, предотвращая излишнее повреждение мякишей, это

обеспечивает их правильную стадо-динамическую функцию [92, 20, 91, 90, 39].

Благодаря регулярной дезинфекции животноводческих помещений и своевременному обеспечению скота сменными пастбищами, улучшению условий содержания, особенно в зимний период, сбалансированному рациону кормления, повышению резистентности организма, оптимальному размещению скота, ортопедической расчистке и своевременной обрезке копытного рога, а при необходимости, назначение ножных дезинфицирующих ванн с антисептическими растворами, а в некоторых случаях использование вакцин, сывороток, иммуностимуляторов и антигистаминных препаратов, заболеваемость дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота будет снижена во много раз.

Наиболее распространенными заболеваниями копыт являются: дерматит свода межкопытцевой щели различного характера и этиологии, ламиниты, пододерматиты, трещины рога, флегмоны венчика и различные деформации роговой капсулы.

При лечении животных с гнойно-некротическими поражениями копыт предложено множество различных вариантов лекарств и способов их применения. Многие ученые утверждают, что использование любых антибактериальных средств предполагает предварительное хирургическое лечение воспалительного очага. В своих исследованиях ряд авторитетных ученых при гнойно-некротических поражениях копыт у крупного рогатого скота, овец и оленей, проводили внедрение лечебных методик и осуществляли их по следующей схеме:

- туалет и хирургическое лечение очага;
- дезинфекция пораженного участка;
- при наличии показаний проводят операцию (экзартикуляция 3-й фаланги пальца).

После появления антибиотиков и биопрепаратов их стали широко применять при лечении заболеваний дистального отдела конечностей крупного рогатого скота.

Положительная динамика течения некробактериоза и гнойно-некротических

поражениях копыт другой этиологии наблюдалась при применении тетрациклина и биомицина в дозе 3 мг на 1 кг массы тела; 15-20 % суспензия дибиомицина в рыбьем жире; 5 % эмульсии биомицина или тетрациклина на рыбьем жире; пролонгированных антибиотиков (бициллин-3, бициллин-5) и пролонгированных сульфонамидов (мадрибон и мафедин). Одновременно с применением тетрациклина 2 раза в день по 10 тыс. ед. на 1 кг массы тела в виде внутримышечной инъекции, поражения обрабатывали оксикортом и оксиклозолом.

Для терапии заболеваний копыт применяются внутривенные антибиотики и другие антибактериальные препараты. В своих исследованиях П.М. Родин вводил в яремную вену раствор фурацилина 400-500 мл в разведении 1: 5000 на физиологическом растворе или применял его перорально по 3-5 мг на 1 кг массы тела [72, 71, 80, 73].

Сегодня для лечения заболеваний копыт крупного рогатого скота все чаще используют различные иммуностимуляторы и альтернативные методы лечения.

Многие отечественные и зарубежные ученые, в своих исследованиях применяли антигистаминные и анти-кеторатотоксические гипериммунные сыворотки лошади для нормализации иммунного статуса больных животных и для лечения пододерматита и ламинита. С введением этих препаратов увеличивалось количество Т- и В-лимфоцитов, уровень лизоцимной, фагоцитарной и бактерицидной активности сыворотки крови ускорил регенерацию пораженных тканей, что в итоге привело к ускорению процесса заживления гнойных ран у больных животных.

Анализируя все выше перечисленное, можно заключить, что необходимо разрабатывать новые антисептические средства, которые были бы удобными в использовании, малотоксичным для животных и людей и экономически эффективными для предприятий.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Программа экспериментальных исследований основана на проведении клинико-хозяйственного опыта. Научно-исследовательская работа выполнялась в период с 2015-2019 гг. в научно-исследовательских лабораториях кафедры «Болезней животных и ветеринарно-санитарной экспертизы» и кафедры «Микробиологии, биотехнологии и химии», «Испытательном центре ветеринарных препаратов» ФГБОУ ВО «Саратовского государственного аграрного университета им. Вавилова», крестьянско-фермерском хозяйстве ИП «Е. Н. Демидова» Саратовской области с. Шевыревка.

Экспериментальная часть исследовательской работы посвящена исследованиям по изучению токсико-фармакологических свойств антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС», его профилактической эффективности для предотвращения заболеваний копыт КРС и изучения терапевтической эффективности на примере пододерматита у крупного рогатого скота.

Основной объект исследования – препарат «Смейк-ХУВС» ООО «Группа Фокина, г. Шиханы, согласно ТУ 21.20.10-016-12253752-2016 представляет собой водный раствор голубого цвета, с ароматом зеленого яблока. В состав препарата входит глутаровый альдегид – 15 %, алкилдиметилбензиламмония хлорид – 5 %, медь сернокислая 5 водная – 10 %; алюминий сернокислый 18 водный – 10 %; полидон-ПВП-ВМ, поливинил-пирролидон высокомолекулярный 15 % раствор – 5 %; краситель метиленовый синий – 0,002 %; отдушка зеленое яблоко – 0,4 %; вода питьевая, очищенная – до 100 мл.

При проведении экспериментальной части исследований применялись клинические, гравиметрические, токсикологические, фармакологические, морфологические, биохимические, микробиологические и другие методы исследования. Доклиническое исследование препарата проводилось согласно

«Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под ред. А. Н. Миронова [69].

Основными исследованиями по испытанию антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС», являлись: изучение препарата на его токсичность (острая и подострая токсичность), специфическая токсичность, включающая в себя изучение раздражающего, алергизирующего и кожно-резорбтивного действия, патологоанатомическое исследование биообъектов, бактерицидного действия, определение профилактической и терапевтической эффективности препарата.

Доклинические методы исследования проведены на базе вивария Саратовского ГАУ им. Вавилова в соответствии с «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных целях» (Страсбург, 1986), в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

В лабораторных опытах было задействовано 24 особи нелинейных белых мышей с массой тела от 18 до 25 г, 60 особей нелинейных белых крыс с массой тела от 200 до 220 г, 29 особей кроликов породы «Шиншила» с массой тела от 3000 до 3300 г, 55 голов крупного рогатого скота породы черно-пестрая в возрасте 4-6 лет с массой от 400 до 450 кг, представленной на рис. 1.

Все животные, участвующие в проведении исследований, были разделены на опытную и контрольную группы случайным методом выборки. Исследуемые животные содержались в одинаковых условиях вивария, соответствующего санитарно-гигиеническим нормам и правилам, при естественном и искусственном освещении и температуре окружающего воздуха от 19 до 23 °С и получали рацион в равных объемах.



Рис. 1 Исследуемый крупно-рогатый скот черно-пестрой породы

Работа проводилась по следующей схеме, представленной на рис.2. Общими для всех серий исследований были следующие методики:

- возраст животных определялся по документам первичного зоотехнического учета;
- физиологическое состояние учитывалось по документам первичного зоотехнического учета, визуального осмотра и сбора анамнеза;
- экстерьер копытец и размеры измерялись при помощи штангельциркуля, копытных щипцов.

Система содержания коров – летом – стойлово-пастбищная, осенью, весной и зимой – стойловый способ содержания. Тип кормления сенажно-концентратный. Все животные привиты согласно плана противоэпизоотических мероприятий.



Рисунок 2 – Схема проведения исследований по оценке фармакотоксикологических свойств антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС»

При определении острой и субхронической токсичности антисептического средства «Смейк-ХУВС» руководствовались методическим описанием

в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармацевтических средств под ред. А. Н. Миронова, 2012 г [69].

Острую токсичность антисептического средства «Смейк-ХУВС» изучали на 24 клинически здоровых белых мышах с массой тела от 20 до 25 г. Все опытные животные были разделены на 4 группы: 3 опытных и 1 контрольную группы случайным методом выборки. Каждая группа включала в себя по 6 особей.

Исследуемые группы животных содержались в одинаковых условиях вивария, соответствующего санитарно-гигиеническим нормам и правилам, при естественном и искусственном освещении и температуре окружающего воздуха от 19 до 23 °С, корм и питье получали в равных объемах, имея свободный доступ к ним.

На первоначальном этапе опыта по определению острой токсичности определяли класс токсичности исследуемого препарата используя внутрижелудочный метод, путем однократного введения препарата в полость желудка подопытных животных при помощи одноразового атравматического зонда для перорального введения белым мышам в установленных дозах.

Зонд для внутрижелудочного введения мышам представляет собой гибкую пластиковую трубку, с гладким наконечником на конце (оливой) диаметром 1,9 мм для предотвращения повреждения тканей и пищевода, снижая риск попадания исследуемого препарата в трахею.

Внутрижелудочное введение осуществлялось следующим образом, препарат в нативном виде однократно вводился внутрижелудочно при помощи одноразового зонда для перорального введения в дозах 500; 1250 и 2500 мг/кг. При введении зонда в желудок необходимо убедиться, чтобы вводимый препарат не попал в воздушно-дыхательные пути биообъекта.

Контрольной группе животных в тех же дозах вводили стерильный физиологический раствор. Оценку состояния животных вели на протяжении 14 суток с начала введения средства, отмечали сроки гибели или восстановления животных. Учитывали общее физиологическое состояние животных, сохранение

двигательных функций, аппетита, состояние шерстного покрова, дыхания, реакцию на внешние раздражители.

Экспериментальные исследования по определению класса токсичности препарата проводились согласно с ГОСТ 12.1.007-76 [28], таким образом классифицировали опасность препарата, как химического вещества. При определении опасности препарата, как лекарственного средства использовали классификацию Ходжа и Стерна [191].

Проводя оценку количественных и качественных параметров способности антисептического средства «Смейк-ХУВС» к материальной и функциональной кумуляции в организме применяли метод Р. К. Лима и соавт. (Lim et al., 1961), с последующим вычислением коэффициента кумуляции ($K_{\text{кум}}$) [253], который предусматривает введение средства в условиях повторного эксперимента (24 ± 4 дня) в дозе, составляющей $1/10$ от среднесмертельной. Расчет доз в данном опыте, осуществлялся на основании данных, полученных в эксперименте по определению острой токсичности препарата.

Исследование кумулятивных свойств антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» проводили на белых нелинейных крысах в количестве 20 особей с массой тела от 200 до 220 г.

Внутрижелудочное введение исследуемого препарата проводили, с использованием многоразового изогнутого зонда из нержавеющей стали с шарообразным наконечником на конце диаметром 2,4 мм. Для предотвращения повреждения тканей и пищевода, снижая риск попадания исследуемого препарата в трахею.

Лабораторные животные были разделены на 2 группы: 1 опытную и 1 контрольную методом случайной выборки. Каждая исследуемая группа включала в себя по 10 особей. Первоначально в течение 4 дней антисептическое средство «Смейк-ХУВС» опытной группе вводилось ежедневно внутрижелудочно в дозе $1/10$ от LD_{50} , каждые 4 дня данную дозу увеличивали в 1,5 раза. Контрольной группе в тех же объемах вводили стерильный физиологический раствор. Длительность эксперимента составляла 21 день.

Все исследуемые группы животных содержались в одинаковых условиях вивария, соответствующего санитарно-гигиеническим нормам и правилам, при естественном и искусственном освещении и температуре окружающего воздуха от 19 до 23 °С и получали корм и питье в равных объемах со свободным доступом к ним.

Проводили учет, как материальной кумуляции (гибель животных), так и функциональной. При исследовании функциональной кумуляции проводили оценку интегральных и специфических показателей.

Изучение интегральных показателей включали в себя:

- определение массы тела животных;
- поведенческие тесты;
- оценка показателей периферической крови;
- весовые коэффициенты внутренних органов.

За специфические показатели при определении кумулятивных свойств антисептического средства принимали оценку функционального состояния центральной нервной системы, печени и почек.

Регистрацию, учет и анализ показателей проводили в начале проведения эксперимента и по его окончанию.

В изучении поведенческих реакций животных использовали «вертикальный» двигательный метод, суть метода заключается в подсчете количества раз вставаний животных на задние лапы в условиях ограниченного пространства за 3 минуты. Использование данного метода может служить объективным показателем общего состояния животных. Колебания показателей в зависимости от сезона незначительны.

В изучении статистической мышечной работоспособности использовали метод удерживания животных на горизонтальном стержне. Состояние периферической крови определяли по общепринятым методикам при помощи гематологического анализатора Beckman Coulter. Оценка биохимических показателей сыворотки крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Metrolab 2300» [86].

Содержание общего белка в сыворотке крови определяли колориметрическим методом.

По окончании эксперимента проводили патологоанатомическое вскрытие животных и отбор образцов внутренних органов для определения их массовых коэффициентов.

Оценка кожно-резорбтивного действия антисептического препарата ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» проводилась на 20 белых нелинейных крысах с массой тела от 200 до 220 г при повторном опыте путем однократного нанесения исследуемого препарата в установленной дозе на предварительно выстриженный участок кожи. Было создано 4 группы: 3 опытных и 1 контрольная. Каждая группа включала в себя по 5 особей.

Подготовка к проведению исследования проводилась следующим образом: на спине выстригали участок шерстного покрова площадью 3 см², предотвращая механические повреждения кожного покрова, затем при помощи пластыря «Silkofix» фиксировали ватный диск, пропитанный исследуемым антисептическим средством. Схема исследования по оценке кожно-резорбтивного действия препарата «Смейк-ХУВС» представлена в таблице 1.

На выстриженный участок кожи спины с помощью пластыря «Silkofix» фиксировался ватный диск, пропитанный средством в концентрациях:

- 1-ая группа – 2 % раствор, ежедневно в течение месяца;
- 2-ая группа 5 % раствор, 7 дней;
- 3-ая группа – 10 % раствор, 2 раза через день;
- 4-ая группа – контроль.

Для определения резорбции средства через кожу проводили оценку тех же показателей, что и определении подострой токсичности препарата.

Таблица 1 – Схема исследования по изучению кожно-резорбтивного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Группы	Количество голов	Метод и средство
1 опытная	5	2 % водный раствор «Смейк-ХУВС», 30 дней, ежедневно
2 опытная	5	5 % водный раствор «Смейк-ХУВС», 7 дней, ежедневно
3 опытная	5	10 % водный раствор «Смейк-ХУВС», 2 раза в день через день
4 контрольная	5	Стерильный физиологический раствор

При изучении раздражающего и аллергенного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» основывались руководством Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности [87].

Лабораторное исследование проводили на 20 особях кроликов породы «Шиншила» с массой тела 3000-3300 г. Первый этап проведения опыта заключался в проведении тестирования антисептического средства в 2, 5, и 10 %-ых концентрациях водного раствора «Смейк-ХУВС».

Схема по оценке раздражающего и аллергенного действия заключалась в следующем: на боковых поверхностях кролика выстригали участки шерстного покрова площадью 3 см², предотвращая механические повреждения кожного

покрова, затем исследуемое средство наносили на боковую поверхность кожи кроликов однократно. Опыт и наблюдение проводили ежедневно на протяжении 14 суток с экспозицией 4 часа, после чего средство смывали водой. Реакцию кожи оценивали по шкале С. В. Суворова [87].

Данный опыт позволяет определить опасность развития неаллергического контактного дерматита и подобрать оптимальную концентрацию, не обладающую раздражающим действием (рабочую дозу).

На втором этапе эксперимента, средство в «рабочей дозе» наносилось на выстриженный левый участок кожного покрова боковой поверхности кролика. Площадь выстриженного участка составляла 4 см². Эксперимент проводили 5 раз в неделю в течение 20 дней, с экспозицией 4 часа.

Первоначальную оценку проводили спустя 10 дней по шкале оценки кожных проб [87]. При этом выстригали участок шерстного покрова на противоположном боку кролика и наносили средство в той же дозе на кожу. Реакцию кожи оценивали через 24, 48, 72 часа после смывания исследуемого препарата.

После отрицательной реакции опыт продолжили и довели число аппликаций до 20. Затем провели повторное тестирование.

Определение раздражающего действия антисептического препарата «Смейк-ХУВС» конъюнктивальной пробой проводили на слизистой оболочке глаза кролика.

Исследуемое средство в количестве 3 капли вносилось интраконъюнктивально в правый глаз кролика при помощи механического одноканального дозатора переменного объема на 10-100 мкл «Sartorius (Biohit)». Левый глаз служил контролем. Опыт проводился в трехкратной повторности. Наблюдение за общим физиологическим состоянием исследуемых животных проводилось в течение 14 суток. Оценка раздражающего действия проводили согласно руководства «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности», 2010 г.

На всем протяжении опыта, отмечали изменение гиперемии конъюнктивы, состояния роговицы и радужной оболочки, количество выделений из глаз.

Изучение бактерицидного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» проводили на микробиологических культурах бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Fusobacterium necrophorum*, *Campylobacter jejuni subsp. jejuni*.

Исследования выполняли по методике согласно ОФС 1.2.4.0010.18 «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар» [81].

Односуточные культуры разводили по стандарту 1 млрд. микробных клеток/мл и добавляли в расплавленную остуженную до 45 °С (при использовании спор *B. cereus* ATCC 11778 – до 65 °С) питательную среду, соответствующую каждому виду изучаемого организма. Посевную дозу устанавливали опытным путем, она составляла для *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* 1027, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *F. necrophorum* 20 ВКШМ-Б-160М, *C. jejuni subsp. jejuni* 70.2 Т ВКШМ-Б-59П – 40 млн. микробных клеток на 1 мл среды.

В стерильные чашки Петри, установленные строго горизонтально, разливали по 20 мл предварительно засеянной микроорганизмами питательной среды.

Стерильным цилиндром высотой (10±0,1) мм и внутренним диаметром (6,0±0,1) мм из нержавеющей стали на поверхности засеянной среды на равном расстоянии друг от друга и от края чашки Петри делали 6 лунок.

В лунки при помощи 1 – канального механического дозатора переменного объема на 10-100 мкл фирмы Sartorius (Biohit) вносили 0,1 мл 2 и 5 % водного раствора препарата «Смейк-ХУВС» и 2 и 5 % водный раствор глутарового альдегида в качестве контрольного действующего вещества.

Для исследования бактерицидной активности 2 % водного раствора препарата «Смейк-ХУВС» в отношении каждой из изучаемой культур микроорганизмов использовали 6 чашек Петри. В 3 лунки каждой чашки Петри вносили раствор изучаемого препарата и в 3 лунки вносили раствор глутарового альдегида в качестве контроля, чередуя их между собой. Аналогично производили исследование бактерицидной активности 5 % водного раствора препарата «Смейк-ХУВС». Все эксперименты проводили в трехкратной повторности.

Чашки ставили в термостат при (36 ± 1) °С, не переворачивая, строго горизонтально. После инкубации в термостате в течение 16-18 часов *B. cereus* ATCC 11778, *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* 1027, *P. aeruginosa* ATCC 9027 штангель-циркулем измеряли зону подавления роста микроорганизмов. Оценка результатов исследования проводилась вокруг лунки, включая диаметр самой лунки. Отсутствие зон угнетения роста вокруг лунки указывали на то, что испытуемая культура не чувствительна к данному препарату. Зона угнетения диаметром более 10 мм указывала на чувствительность испытуемой культуры к данному препарату. Чем больше зона задержки роста испытуемой культуры, тем выше ее чувствительность к данному препарату.

Клинические исследования антисептического средства «Смейк-ХУВС» были проведены на базе ветеринарной клиники ФГБОУ ВО «Саратовского государственного аграрного университета им. Вавилова». Оценку профилактической и терапевтической активности проводили в условиях крестьянско-фермерского хозяйства ИП «Е. Н. Демидова» Саратовской области с. Шевыревка.

При изучении профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» в результате диспансеризации, по данным клинико-эпизоотологических исследований, заключений лабораторных анализов крови, которые отражены в журнале первичного эпизоотологического осмотра, были выбраны клинически здоровые особи в количестве 40 голов из основного стада. В соответствии с полученными показателями при проведении клинического обследования по методу аналогов в каждом опыте. Было сформировано 4 исследуемые группы: 3 опытных и 1 контрольная группы животных по 10 голов в каждой.

Согласно схемы опыта, приведенной в таблице 2, коровам, сформированным в первую опытную группу, антисептическое средство применялось путем обработки дистального отдела конечностей методом погружения в ванны с 2 % водным раствором исследуемого средства таким образом, чтобы копытце

животного было погружено полностью по путовый сустав. Частота применения – ежедневно (двукратно) в течение 30 дней.

Таблица 2 – Схема исследования по изучению профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Группы	Количество голов	Метод и средство
1 опыт	10	Метод применения: Ножные ванны, 2 % раствор «Смейк-ХУВС», ежедневно, утром и вечером, 30 дней
2 опыт	10	Метод применения: Ножные ванны, 5 % раствор «Смейк-ХУВС», ежедневно утром и вечером, 7 дней
3 опыт	10	Метод применения: Ножные ванны, 10 % раствор формалина, 2 раза в неделю, 30 дней
4 контроль	10	Без применения средств

Особи второй опытной группы обрабатывались рабочим раствором препарата, с 5 % водным раствором исследуемого препарата. Частота приемов составляла 7 суток при обработке 2 раза в день методом погружения в специально оборудованные ножные ванны таким образом, чтобы копытце было полностью погружено в раствор по путовый сустав. Экспозиция в растворе составляла 1,5 мин.

Для животных третьей опытной группы использовали стандартную для хозяйства схему обработки конечностей с применением 10 % водного раствора формалина, метод применения – ножные ванны. Обработку копытцев повторяли 2 раза в неделю в течении 30 дней.

Опытные животные четвертой контрольной группы не получали профилактических обработок.

Затем клинические признаки переводили в баллы, для проведения статистической обработки полученных данных по качественным признакам методом U-критерия Манна-Уитни.

Ежедневно животные исследуемых групп подвергались профилактическому осмотру, отмечая течение раневого процесса, общее физиологическое состояние, наличие или отсутствие аппетита, положение животного в пространстве. Определяли наличие и степень хромоты методом прогона при хорошем освещении. Своевременно была организована профилактическая расчистка копыт.

Для изучения терапевтической эффективности антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС», на первоначальном этапе опыта было сформировано 3 группы коров по 10 голов в каждой с выраженными проявлениями клинических симптомов гнойного пододерматита. Было сформировано 3 группы: 2 опытные и 1 контрольная (стандартная методика терапии в данном хозяйстве), содержащих по 5 особей в каждой методом случайной выборки.

Схема исследования по оценке терапевтической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» представлена в таблице 3.

Механизм обработки сводился к следующему: препарат разводился в воде до состояния рабочего раствора, чтобы обеспечить полное погружение копыт по путовый сустав. Новые растворы разводились по мере загрязнения ванн.

Животным первой опытной группы средство «Смейк-ХУВС» применялось путем орошения раневого участка конечности 5 % водным раствором исследуемого препарата. Раствор струйно наносился на травмированную поверхность ежедневно двукратно утром и вечером, в течение 5 дней. Затем дальнейшая обработка осуществлялась путем применения ножных ванн с 5 % водным раствором антисептического средства в течении 5 дней.

Особям 2 опытной группы средство «Смейк-ХУВС» наносилось на пораженный участок копыт методом бинтовых повязок на дистальный отдел конечностей с использованием 5 % водного раствора исследуемого препарата

ежедневно в течение 5 дней. Далее осуществлялся прогон скота через ножные ванны с применением 5 % водного раствора исследуемого средства в течении 5 дней.

Таблица 3 – Схема исследования оценки терапевтической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Группы	Количество голов	Метод и средство
1 опытная	5	Метод применения: спрей 5 % водный раствор «Смейк-ХУВС», ежедневно в течение 5 дней, утром и вечером, в дальнейшем ножные ванны с 5 % водным раствором в течение 5 дней
2 опытная	5	Метод применения: бинтовые повязки 5 % водный раствор «Смейк-ХУВС», ежедневно в течение 5 дней, в дальнейшем ножные ванны с 5 % водным раствором в течение 5 дней
3 контрольная (традиционная методика лечения в хозяйстве)	5	Метод применения: ножные ванны, 10 % водный раствор формалина с последующим наложением бинтовой повязки с ихтиоловой мазью совместно с порошком медного купороса, 7 дней

У особей в 3 опытной группе использовали стандартную для данного хозяйства схему лечения. Санацию раневой поверхности осуществляли путем прогона через ножные ванны с водным раствором формалина в 10 % концентрации, с последующим наложением защитной марлевой повязки,

пропитанной ихтиоловой мазью совместно с порошком медного купороса данная повязка накладывалась в течение 7 дней, замена повязки проводилась каждые 2 дня.

Все клинические и лабораторные исследования проводились в соответствии с общепринятыми методиками. Животные опытных и контрольной групп находились в одинаковых условиях содержания. Со свободным доступом к корму и питью.

Ежедневно животные всех опытных групп подвергались внешнему клиническому осмотру. Обращая особое внимание на положение животных в пространстве, наличие и степень хромоты, общее физиологическое состояние, наличие или отсутствие аппетита. Отмечали характер воспаления, наличие припухлости и болезненной реакции конечности. Определяли наличие и степень хромоты, используя метод прогона при хорошем освещении.

Состояние микроклимата помещения проводили согласно «Методики исследований микроклимата, систем вентиляции и отопления животноводческих и птицеводческих зданий» [108]. Во время исследований изучали показания температуры, относительную влажность воздуха, освещенность, зоогигиенические условия содержания животных.

Для определения состояния копытцев применяли общепринятые методы клинического исследования: осмотр, пальпацию [50].

При определении общего состояния организма опытных животных изучали их гематологические, биохимические и микробиологические показатели с применением современного сертифицированного оборудования Саратовского ГАУ им. Вавилова.

Клинические признаки нарушения функционального состояния конечностей исследуемых особей были выявлены во время движения коров, по характеру опирания на конечности, форме и внешнему состоянию отдельных участков копытка – венчика, стенки, подошвы и мякиша.

Оценку внешнего состояния копытка проводили следующим образом: предварительно проводилась хирургическая расчистка копытец от грязи, затем промывали водой.

При оценке внешнего состояния венчика уделялось внимание на наличие на нем ран, язв, свищей и припухлостей. Проводилась оценка состояния роговой стенки конечности: состояние ее поверхности, наклон, характер кольчатости, целостность рога.

Особое внимание уделяли внешнему виду подошвы копытка коровы и стрелке мякиша. А именно, форма и вогнутость подошвы (плоское, полное, сжатое копытке), состояние белой линии (пустая стенка, роговой столбик), цвет рога подошвы (красные или желтые пятна при ушибах и наминах), наличие инородных тел.

Пальпацией исследовали консистенцию тканей и местную температуру, определяли чувствительность конечности (болевою реакцию).

Далее проводилось изучение показателей микрофлоры смывов с пораженных участков копытец для проведения сравнительной оценки эффективности действия препарата «Смейк-ХУВС» в сравнении с традиционной методикой проведения терапевтических мероприятий, применяемых в данном хозяйстве. Для изучения интенсивности обсеменения микроорганизмами пораженных копытец применяли метод секторных посевов [51]. Определение интенсивности роста микроорганизмов выражали в крестах, что соответствует определенному количеству микробных клеток в 1 мл исследуемого материала, исследование проводили согласно «Методы бактериологического исследования условно патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии. Методические рекомендации» [68], представленной в таблице 4.

Забор изучаемого материала проводился следующим образом: с больных копытец отбирали участки пораженного копытного рога с примесью крови и гноя в стерильные пробирки с транспортной средой. Затем при помощи стерильной ступки и пестика материал растирали и суспендировали в физиологическом растворе. После чего проводили засев на сердечно-мозговой агар

с добавлением 10 % сыворотки, Китт-Тароцци, Эндо, Сабуро. Культивирование микроорганизмов проводилось в аэробных и анаэробных условиях в течение 3 суток при температуре 37,5 °С и при 20-22 °С на среде Сабуро.

Таблица 4 – Критерии определения интенсивности роста микроорганизмов в 1 мл исследуемого материала.

Показатель	Количественный показатель микробных клеток в 1 мл (КОЕ/мл)	Показатель микробных клеток в 1 мл, выраженный в крестах
Обильный рост сливающихся колоний	(10 ⁸ КОЕ/мл)	++++
Массивный рост изолированных колоний	(10 ⁷ КОЕ/мл)	+++
Умеренный рост множества сосчитываемых колоний (не менее 50)	(10 ⁵ -10 ⁶ КОЕ/мл)	++
Скудный рост единичных колоний (30-50)	(10 ⁴ КОЕ/мл)	+

Материалы проведенных исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализации полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик – StatSoft.inc).

Описание количественных показателей, имеющих нормальное распределение: данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился

расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ).

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался критерий t-критерий Стьюдента по следующей формуле:

$$td \equiv \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}},$$

Где M_1 и M_2 – сравниваемые средние величины,

m_1 и m_2 – стандартные ошибки величин.

Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

При сравнении качественных показателей, полученных данных, применялся метод U-критерий Манна – Уитни.

Алгоритм расчета критерия Манна – Уитни сводился к следующему:

1. Ранжировать значения переменной в порядке возрастания (или убывания) независимо от принадлежности к группе.

2. для того, чтобы рассчитать значение критерия Манна – Уитни ($U_{\text{эмп}}$), нужно знать количество наблюдений в каждой группе (n_1, n_2), большую из двух ранговых сумм (T_x) и количество наблюдений в группе, имеющей T_x (n_x):

$$U_{\text{эмп}} = n_1 * n_2 + \frac{n_x * (n_x + 1)}{2} - T_x$$

Далее для n_1 и n_2 определяется критическое значение U-критерия ($U_{\text{кр}}$). Если $U_{\text{эмп}} \leq U_{\text{кр}}$, то принимается альтернативная гипотеза о том, что есть различия при соответствующем уровне значимости $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Физико-химические свойства антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС»

На сегодняшний день возрастает интерес использования глутарового альдегида в качестве основного действующего вещества в антисептических препаратах. В связи с тем, что он менее токсичен в сравнении с другими широко известными антибактериальными веществами.

В ветеринарной практике антисептические средства на основе глутарового альдегида, используются для профилактики и лечения заболеваний дистального отдела конечностей крупного рогатого скота.

В настоящее время, наиболее значимыми требованиями, предъявляемыми к антисептическим препаратам, являются:

- низкая токсичность;
- высокая эффективность;
- пролонгированное действие;
- низкая стоимость;
- возможность применения в присутствии органических загрязнителей, ультрафиолетового излучения, низкой температуры и воды повышенной жесткости.

Согласно ТУ 21.20.10-016-12253752-2016 по внешнему виду антисептический препарат ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» представляет собой жидкость синего цвета с ароматом зеленого яблока, представленном на рисунке 3.

Его плотность составляет – 1,128 г/см³, а значение рН = 2,6.

В таблице 5 представлены характеристика и состав антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС».

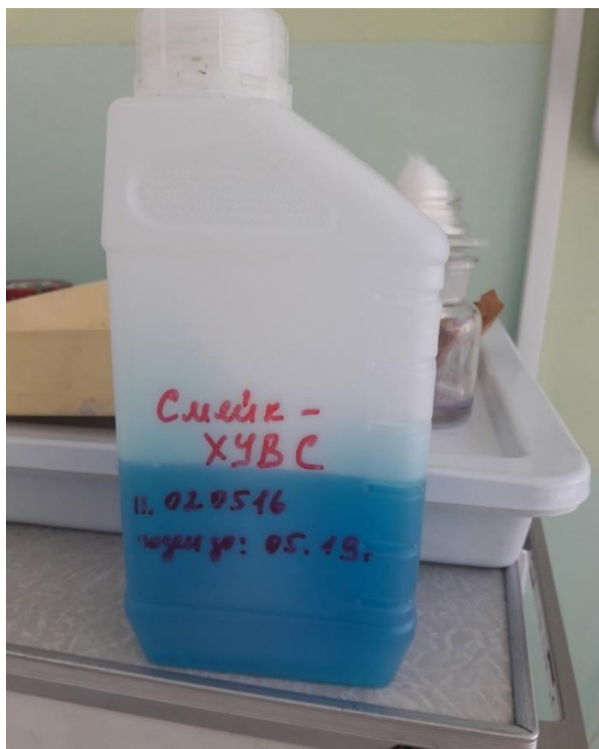


Рисунок 3 – Внешний вид антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Таблица 5 – Характеристика и состав антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС»

Характеристика	Смейк-ХУВС
Состав	Глутаровый альдегид – 15 %; Алкилдиметилбензиламмония хлорид – 5 %
	Медь сернокислая 5 водная – 10 %; Алюминий сернокислый 18 водный – 10 %; Полидон-ПВП-ВМ, поливинил-пирролидон высокомолекулярный 15 % раствор – 5 %; краситель метиленовый синий – 0,002 %; отдушка зеленое яблоко – 0,4 %; вода питьевая, очищенная – до 100 мл
Производитель	ООО «Группа Фокина»
Концентрация активного вещества и вспомогательных веществ	Глутаровый альдегид – 15 %; Алкилдиметилбензиламмония хлорид – 5 %

Химические свойства активных веществ:

1. Название: глутаровый альдегид (Glutaraldehyde)

CAS 11-30-8

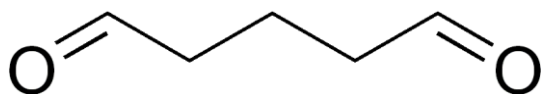
Химическое название: глутарал

Брутто формула: $C_5H_8O_2$

Молекулярный вес – 100,117 г/моль

Агрегатное состояние: жидкое

Структурная формула:



2. Название: алкилдиметилбензиламмоний хлорид (Benzalkonium chloride)

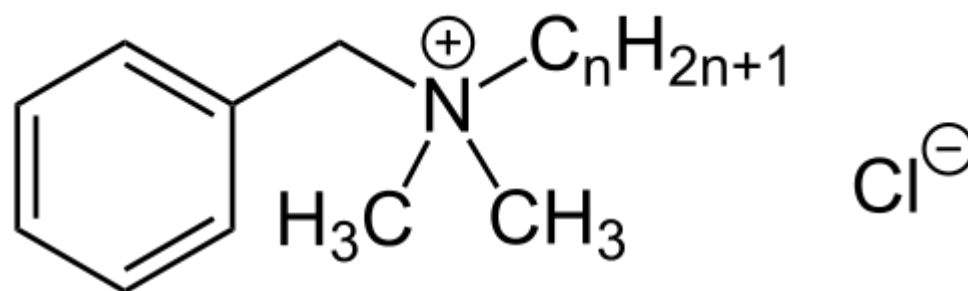
CAS 63449-41-2

Химическое название: Бензалкония хлорид

Брутто формула: $C_{21}H_{38}ClN$

Агрегатное состояние: порошок

Структурная формула:



$n = 8, 10, 12, 14, 16, 18$

3.2 Определение острой токсичности антисептического препарата ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС»

Токсикологическая оценка антисептического средства подразделяется на 3 этапа. Первый этап включает в себя первичную токсикологическую оценку прогноз отбора перспективных средств антисептики. Целью второго этапа входит определение класса токсичности антисептического средства при проведении таких исследований как: кумуляция, кожно-резорбтивное действие, местно-раздражающее действие рабочих растворов (однократно и повторно). В третий этап входит испытание антисептических средств в натуральных условиях.

При оценке токсичности препарата определяли количество павших животных и среднелетальную дозу, проводили оценку среднего времени гибели опытных животных, клиническую и патологоанатомическую картину отравления.

Биообъектами исследования являлись белые мыши и половозрелые белые нелинейные крысы. Методика исследования проводилась путем однократного применения антисептического средства «Смейк-ХУВС» перорально. Животных подбирали клинически здоровых, с массой тела белых мышей 20-25 г, белых крыс 200-260 г.

Растворы вводили внутривентрикулярно мышам при помощи одноразового пластикового зонда для внутривентрикулярного введения, а крысам при помощи металлического зонда из нержавеющей стали для многократного применения.

Для определения острой токсичности, были испытаны 3 дозы препарата в диапазоне 500-2500 мг/кг при внутривентрикулярном введении на белых мышах. Дозы для опытов были выбраны так, чтобы самая низкая из них была максимально переносимой, а самая высокая вызывала 100 % гибель животных.

Для этого сформировали 4 группы белых мышей: 3 опытных и 1 контрольную по 6 особей в каждой.

В качестве групп-контроля использовали: отрицательный контроль (ОК) – мыши и крысы, которым вводился внутрижелудочно стерильный физиологический раствор.

Наблюдение за животными проводилось на протяжении 14 суток с учетом их общего физиологического состояния и поведения. Результаты оценки острой токсичности на подопытных животных представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты оценки острой токсичности антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Дозы, мг/кг	Выжило	Пало	Z	d	Zd
500	5	1	4	750	3
1250	–	6	6	1250	7,5
2500	–	6			
Контроль	6	–			

Обозначения:

Z – среднее арифметическое из числа животных, у которых отмечен учитываемый эффект под влиянием 2 смежных доз;

d – средний интервал между двумя смежными дозами.

$$LD_{50} = \frac{LD_{100} - S(zd)}{n}, \text{ где}$$

LD_{100} – доза средства, которая вызвала эффект у всех тест-объектов в группе;

d – интервал между двумя смежными дозами;

z – среднее арифметическое из двух значений числа тест-объектов, у которых проявился положительный эффект при воздействии каждой из двух смежных доз;

n – число тест-объектов в группе.

$$LD_{50} = 1250 - 500 = 750 \text{ мг/кг}$$

С помощью графического метода анализа зависимости «доза-эффект» определяли LD_{16} и LD_{84} , которые составляли 600 мг/кг и 1240 мг/кг соответственно. (М. Л. Беленький, 1963)

Стандартная ошибка устанавливалась по формуле Гаддама и составила:

$$S = \frac{K \times s \times d}{n}, \text{ где}$$

$$K = 0,564;$$

$$d = 750;$$

$$s = \frac{LD_{84} - LD_{16}}{2} = 320 \text{ мг/кг}$$

$$S = \sqrt{\frac{0,564 \times 0,5 \times 0,5}{6}} = 150 \text{ мг/кг}$$

Из таблицы 5 видно, что LD_{50} составляет 750 ± 150 мг/кг массы тела. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76) антисептическое средство «Смейк-ХУВС» отнесется к умеренно токсичному соединению – 3 класс опасности.

Клиника острого отравления характеризовалась выраженной атонией, отсутствием реакции на звуковые раздражители. У животных наблюдалась взъерошенность шерстного покрова, саливация, отказ от корма и воды. Вскоре животное принимало боковое положение и наступала гибель от остановки дыхания.

После проведения патологоанатомического вскрытия у животных, подвергшихся действию средства в дозах равных 1250 и 2500 мг/кг соответственно, была отмечена гиперемия слизистой оболочки желудка, кишечника и печени. Наблюдалось полнокровие сердца, печени и почек. Легкие спавшиеся. Отмечали

вздутие желудка, скопление пенистой жидкости в трахее и бронхах. При действии средства в дозе равной 1250 мг/кг вышеуказанные признаки были выражены слабее и не у всех животных. У мышей, получавших средство в дозе 500 мг/кг, макроанатомических изменений печени, почек, сердца и головного мозга отмечено не было.

Результаты исследований острого опыта использовали для определения среднего времени гибели 50 % подопытных животных (ET50). Авторы этой разработки (Г. Н. Красовский и соавт., 1992) считают, что определение этого параметра по результатам кумулятивных свойств химических веществ характеризует индивидуальную чувствительность животных к действию данного вещества на уровне ниже и выше смертельной дозы. Полученные результаты исследований данного показателя представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты острого опыта по определению среднего времени гибели подопытных животных

Дозы, мг/кг	Время гибели в сутках							Среднее время гибели от каждой из введенных доз
	Сут.	1	2	3	4	5	6	
500	Кол-во павших животных	–	1	–	–	–	–	2:1 = 2,0
1250		2	–	–	–	4	–	(1+5):2 = 3,0
2500		–	5	–	1	–	–	(2+4):2 = 4,0

После обработки полученных данных, ET50 для антисептического средства «Смейк-ХУВС» составила 3,0 суток (74 часа), что свидетельствует о том, что кумуляция средства «Смейк-ХУВС» в организме умеренная.

Для количественной оценки кумулятивных свойств антисептического средства с определением коэффициента кумуляции (Kcum) проведен эксперимент по определению подострой токсичности.

3.3 Изучение подострой токсичности антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Изучение кумулятивных свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС» осуществляли согласно методу Lim et all (Метода Лима) [218]. Для постановки опыта использовали клинически здоровых нелинейных белых крыс в количестве 20 особей. Было сформировано 2 группы опытная и контрольная в каждой из которых было по 10 животных. Первоначально в течение 4 дней антисептическое средство «Смейк-ХУВС» вводилось ежедневно однократно внутривентрикулярно в дозе 1/10 от LD50, каждые 4 дня данную дозу увеличивали в 1,5 раза. Контрольная группа в тех же объемах получала стерильный физиологический раствор. Эксперимент проводили на протяжении 21 дня. Результаты опыта по определению кумулятивных свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС» представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты опыта по определению коэффициента кумуляции в условиях многократного введения антисептического средства «Смейк-ХУВС» при внутривентрикулярном введении.

Суммарная доза, г/кг	Гибель животных		Дни гибели
	Количество	%	
0,64	0/10.....	0	1-7
0,75	1/10.....	10	8
1,0	2/10.....	20	10
1,51	3/10.....	30	13
2,03	4/10.....	40	15
2,55	5/10.....	50	17
3,31	7/10.....	70	19
3,69	9/10.....	90	20
4,07	10/10.....	100	21

Расчет LD_{50n} (средняя летальная доза при многократном введении) по результатам данного опыта проводился по аналогии обработки данных при однократном введении антисептического средства «Смейк-ХУВС» и составила 2,55 г/кг. Коэффициент кумуляции рассчитывали отношением средне эффективной дозы при подостром и остром опыте.

$$K_{cum} = \frac{LD_{50n}}{LD_{50_1}}$$

В результате полученных показателей расчета, коэффициент кумуляции (K_{cum}) составил – 3,4.

Согласно классификации Ю.С. Кагана, антисептическое средство «Смейк-ХУВС» можно отнести к умеренно кумулятивному соединению, относящееся к 3 классу опасности.

При выявлении функциональной кумуляции биообъекты дважды обследовались на 7-ой и 15-й сутки (пока количество оставалось достаточным для их математической обработки). Определяли их массу тела, регистрировали суммарно-пороговый показатель (СПП), проводили исследование общего анализа крови (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин), биохимические показатели сыворотки крови, измеряли ректальную температуру и оценивали поведенческие реакции животных, их работоспособность, проводили оценку функционального состояния почек и печени. Результаты данного исследования представлены в таблицах 9-14.

Показатели массы тела и суммарно-пороговых показателей опытных групп представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Результаты показателей массы тела и суммарно-порогового показателя (СПП) крыс в условиях подострого эксперимента антисептического средства «Смейк-ХУВС» (n=20; M±m)

Показатель	Группы	Исходные данные (n = 20)	7 день (n = 10)	15 день (n = 6)
Масса тела, г	Контр.	222,2±2,2	223,2±2,2	224,6±2,9
	Опыт	221,4±2,0	220,0±2,0	218,0±1,9
СПП, усл. ед.	Контр.	3,3±0,18	3,6±0,21	3,8±0,19
	Опыт	3,4±0,18	4,4±0,18*	4,8±0,20*
* Достоверность при $p \leq 0,05$				

Исходя из данных таблицы 9 на 7 день у опытных животных намечается тенденция к снижению массы тела и к увеличению суммарно-порогового показателя. На этом этапе животные получили суммарную дозу равную LD₅₀ 750 мг/кг. На 7 сутки эксперимента масса тела снизилась на 3,2±0,2 г в сравнении с контрольной группой, в то же время показатели СПП опытной группы на 7-е сутки эксперимента увеличились по отношению к контрольной группе на 0,8±0,03 усл. ед. Данные таблицы 9 свидетельствуют о том, что на 7 день эксперимента показатели СПП у опытных животных достоверно отличались от контроля. В то же время, как показатели массы тела на 7 сутки эксперимента достоверных различий не выявили в сравнении с контрольной группой.

На 15 день масса тела опытной группы в сравнении с контрольной снизилась на 6,6±1,0 г., а СПП увеличился на 1,0±0,01 усл. ед. У животных отмечалась гипотония. При проведении статистической обработки данных отмечены достоверные различия между показателями СПП опытной и контрольной групп, показатели массы тела достоверно не отличались от контрольной группы и не выходили за границу физиологической нормы.

Данные по измерению анализа гематологических показателей, ректальной температуры, поведенческих реакций животных представлены в таблице 10-12.

Таблица 10 – Гематологические показатели крови в подостром эксперименте на белых крысах (n=10/6; M±m)

Показатели	Группы	7 день (n = 10)	15 день (n = 6)
Гемоглобин, г/л	Контр.	133,4 ± 2,3	130,6 ± 0,5
	Опыт	132,4 ± 3,3	109,6 ± 0,6*
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	Контр.	8,7 ± 0,2	9,12 ± 0,27
	Опыт	8,58 ± 0,23	14,26 ± 0,18*
Эритроциты, x10 ¹² /л	Контр.	6,78 ± 0,17	6,34 ± 0,35
	Опыт	6,25 ± 0,13	4,62 ± 0,13*
* Достоверность при p≤0,05			

На 7 день опыта отмечается незначительное снижение гемоглобина, лейкоцитов и эритроцитов, однако достоверных различий не выявлено. Показатели опытных животных оставались в пределах допустимой нормы. На 15 день анализ периферической крови показал достоверное снижение показателей гемоглобина на 84 % и эритроцитов на 73 %.

Отмечено достоверное повышение лейкоцитов на 64 % в опытной группе, однако данные показатели находились в пределах референсных значений.

Исследование ректальной температуры, изучаемых биообъектов представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Показатели ректальной температуры в подостром эксперименте на белых крысах (n=10/6; M±m)

Показатели	Группы	7 день (n = 10)	15 день (n = 6)
Ректальная температура, °С	Контр.	38,68 ± 0,04	38,38 ± 0,09
	Опыт	38,5 ± 0,09	37,22 ± 0,11*
* Достоверность при p≤0,05			

Анализ полученных данных на 7 эксперимента, представленных в таблице 11 показал тенденцию к снижению ректальной температуры исследуемых биообъектов. На 15 день наблюдается достоверное снижение температуры в опытной группе в сравнении с контрольной, однако значения оставались в пределах физиологической нормы.

Таблица 12 – Показатели поведенческих реакций в подостром эксперименте на белых крысах (n=10/6; M±m)

Показатели	Группы	7 день (n = 10)	15 день (n = 6)
«Тест вставания» (за 3 мин.)	Контр.	6,0 ± 0,32	5,8 ± 0,33
	Опыт	5,4 ± 0,34	3,8 ± 0,33*
«Горизонтальный стержень» (сек.)	Контр.	23,8 ± 0,28	24,2 ± 0,33
	Опыт	23,8 ± 0,28	22,6 ± 0,18*
* Достоверность при $p \leq 0,05$			

Исходя из полученных данных таблицы 12, на 7 день эксперимента показатели «горизонтального стержня» по определению мышечной силы крыс остались без изменений. При проведении «теста вставания» намечается тенденция к снижению показателей поведенческой реакции. На 15 день эксперимента отмечалось достоверное снижение показателей теста поведенческих реакций и мышечной силы животных, что свидетельствует о снижении защитных сил организма.

Оценка функционального состояния печени и почек проводилась по ее биохимическим показателям. Основными показателями функционального состояния печени являются ее обезвреживающая и белковообразовательная функции, которые оценивались по определению показателей АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТ, общего билирубина, общего белка и мочевины в сыворотке крови.

После окончания опыта у животных на 15 сутки определяли количественное содержание вышеперечисленных показателей в крови, массовые коэффициенты

внутренних органов. Биохимические исследования показателей печени представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Результаты биохимического анализа печени в сыворотке крови белых крыс на 15 день эксперимента (n=6; M±m)

Показатели	Контроль	15 день
АСТ, Е/л	89.5 ± 3,4	148,57 ± 13,2*
АЛТ, Е/л	68,0 ± 1,1	116,28 ± 2,4*
Коэффициент де Ритиса	1,3	1,3
ЩФ, Е/л	156.3 ± 2,96	218,76 ± 1,5*
ГГТ, Е/л	6,8 ± 0,5	10,2 ± 1,3*
Общий билирубин, мкмоль/л	4,8 ± 0,11	17,5 ± 0,92*
Общий белок, г/л	101,4 ± 1,2	111,6 ± 1,1*
Мочевина, ммоль/л	10,2 ± 0,56	7,0 ± 0,32*
* Достоверность при $p \leq 0,05$		

Анализируя данные показателей из таблицы 13 отмечено достоверное снижение уровня мочевины, достоверное повышение АСТ, АЛТ, ГГТ, щелочной фосфатазы, общего белка, общего билирубина в сыворотке крови, что может свидетельствовать о наличии токсического повреждения паренхимы печени и почек.

Увеличение показателей АСТ и АЛТ свидетельствуют об активации процессов углеводного обмена. Достоверное увеличение щелочной фосфатазы опытной группы в сравнении с контрольной показывает на нарушение со стороны трансмембранных процессов в печени и вероятном выходе глюкозы в кровь. Критические изменения в печени отсутствуют, о чем свидетельствует показатель коэффициента де Ритиса.

Так количество мочевины в контрольной группе составляет $10,2 \pm 0,56$ ммоль/л, против $7,0 \pm 0,32$ ммоль/л в опытной группе.

По окончании проведения исследования проводилось патологоанатомическое вскрытие всех исследуемых биообъектов. Результаты исследований по оценке массовых коэффициентов внутренних органов исследуемых животных, представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Массовые коэффициенты внутренних органов исследуемых животных при воздействии антисептического средства «Смейк-ХУВС» (n=20; M±m)

Показатели группы	Печень	Почки	Сердце	Селезенка
Контроль	$4,0 \pm 0,12$	$0,76 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$
Опыт	$5,82 \pm 0,18^*$	$0,86 \pm 0,02^*$	$0,39 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$
* Достоверность при $p \leq 0,05$				

Исходя из полученных данных, указанных в таблице 14 в опытной группе, наблюдается достоверное увеличение массовых коэффициентов печени и почек. Наблюдается тенденция повышения массового коэффициента сердца, однако статистическая обработка полученных данных исследования достоверных различий не выявила. Массовые коэффициенты селезенки остались неизменными.

Анализируя полученные данные по изучению подострой токсичности можно заключить, что в условиях интермиттирующего воздействия (увеличения дозы через каждые 4 дня в 1,5 раза) средство при получении суммарной дозы 1,125 г/кг, что соответствует почти $3LD_{50}$, вызвало изменения показателей со стороны нервной системы, крови, печени, почек, и тенденцию к снижению поведенческих показателей. Коэффициент кумуляции (K_{cum}) составил – 3,4, что согласно классификации Ю.С. Каган свидетельствует, что препарат соответствует умеренно кумулятивному соединению, относящемуся к 3 классу опасности.

Эти данные показывают, что антисептическое средство «Смейк-ХУВС» при длительном введении обладает как материальной, так и функциональной кумуляцией. Однако, ожидать высокую кумулятивную способность данного средства не приходится, так как проявление функциональной токсичности совпадает с материальной, т.е. гибелью животных. Учитывая, что все изменения проявлялись исключительно только на уровне доз, в несколько раз превышающих практические, реальная опасность данного средства отсутствует.

3.4 Изучение раздражающего и аллергенного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Первым этапом в изучении раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» являлось выявление контактного дерматита. При этом с целью получения оптимально недействующей дозы, (т.е. «рабочей дозы»), были испытаны 3 концентрации в разведении с водой – 10, 5 и 2 %. Средство наносили однократно кроликам на выстриженный участок кожи площадью 3 см². Особи отбирались со светлой кожей, избегая механического повреждения кожных покровов при выстригании участков. Опытные группы формировались методом случайной выборки.

В период опыта оценивали функционально-морфологические изменения кожи.

Оценку состояния эритемы проводили в баллах согласно общепринятой классификации С. В. Суворова.

Объективным методом оценки отека кожи служил метод измерения толщины кожной складки (в мм) используя инженерный микрометр, результаты измерения переводили в баллы. Для каждого подопытного животного баллы суммировали, затем вычисляли средний суммарный балл для данной группы экспериментальных животных. Полученные данные по оценке выраженности местно-раздражающих свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС» представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты оценки выраженности местно-раздражающих свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС» (n=15)

Концентрация средства	Общий балл оценки кожной складки и эритемы	Выраженность раздражающего эффекта	Класс опасности
10 %	3 балла	Умеренный эффект	3
5 %	1,5 балла	Слабый эффект	4
2 %	0	Отсутствие эффекта	0

Резюмируя данные, указанные в таблице 15 следует, что при нанесении на кожу в концентрациях 10 и 5 %, антисептическое средство «Смейк-ХУВС» обладает способностью вызывать раздражение. Результаты балльной оценки следующие:

– 10 % концентрация средства вызвала умеренный отек и эритему (3 балла) с нормализацией в течение 2-х суток;

– 5 % концентрация средства вызвала слабую гиперемию и незначительный отек (1,5 балла) с нормализацией в течение суток.

При аппликации препарата в концентрации 2 % раздражение кожного покрова не отмечалось.

Таким образом, анализируя полученные данные, за порог раздражающего действия средства на кожу можно принимать минимальное разведение, вызывающее минимальный раздражающий эффект у животных. В данном случае это 2 % концентрация, т.к. при данной концентрации признаки раздражения кожного покрова кроликов отсутствовали. Для изучения сенсibilизации в качестве рабочего раствора была выбрана 5 % концентрация препарата.

3.5 Изучение аллергенного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Исследование аллергенного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» проводили путем 20-ти повторных накожных аппликаций 5 % водного раствора на участок боковой поверхности туловища, площадью 3 см², по 5 раз в неделю. Первое тестирование проводили после нанесения 10 аппликаций. При этом, выстригали участок кожи на противоположном боку кролика и наносили исследуемый продукт в той же концентрации. Реакцию кожи анализировали через 24, 48, 72 часа после смывания средства.

Результаты исследования показали отсутствие каких-либо признаков сенсibilизации кроликов к исследуемому препарату, которые представлены в таблице 16.

У животных не было отмечено покраснения кожи, расчесов, отека, утолщения кожной складки, изменения цвета кожи, при пальпации выстриженных участков кожи не наблюдалось болезненной реакции у животных. Не было выявлено каких-либо проявлений беспокойства в поведении опытных животных в сравнении с контрольной группой.

Опыт продолжили, доведя число аппликаций до 20, после чего проводили повторное тестирование, которое выявило незначительное покраснение кожного покрова. На основании полученных результатов исследования, можно сделать вывод о том, что средство в данных условиях (20 аппликаций) и на данном виде животных обладает слабым аллергическим действием при длительном контакте с кожей.

Таблица 16 – Результаты изучения аллергенного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Клинические признаки	Количество аппликаций	Группы	
		Опытная	Контроль
Покраснение кожного покрова	10	–	–
	20	Незначительное покраснение	–
Расчесы	10	–	–
	20	–	–
Отек кожного покрова	10	–	–
	20	–	–
Утолщение кожной складки	10	–	–
	20	–	–
Изменение цвета кожного покрова	10	–	–
	20	–	–
Болевая реакция	10	–	–
	20	–	–
Изменение поведенческих реакций	10	–	–
	20	–	–

3.6 Изучение раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» на слизистые оболочки глаз кроликов.

Исследование проводили путем однократного введения антисептического средства «Смейк-ХУВС» в концентрации 2, 5 и 10 % интраконъюнктивально в левый глаз кролика в количестве 3-х капель, правый глаз служил контролем – в том же количестве вносили стерильный физиологический раствор. Учет реакции проводили на протяжении 14 суток после введения препарата. Оценку раздражающего действия средства учитывали по состоянию слизистой оболочки глаза, век и роговицы.

Полученные результаты раздражающих свойств на слизистую оболочку глаз кроликов представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты раздражающих свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС» конъюнктивальной пробой

Исследуемая концентрация	Суммарный балл (конъюнктив (А + Б + В) +роговица (А + Б))	Класс
10 %	8	2
5 %	6	3
2 %	4	3

Из проведенных результатов исследования по оценке раздражающих свойств на слизистую оболочку глаза антисептического средства «Смейк-ХУВС» следует, что:

– 10 % водный раствор средства вызвал выраженную гиперемию конъюнктивы с оценкой в 3 балла, наблюдался выраженный отек век, глаз закрыт более, чем на половину (3 балла), количество выделений (2 балла). Сумма баллов составила 8 и классифицирует действие средства на глаза в данной концентрации, как «выраженное», что соответствует 2-ому классу.

– 5 % водный раствор средства вызвал выраженную гиперемию конъюнктивы с оценкой в 3 балла, наблюдался умеренный отек век, глаз закрыт на половину (2 балла), количество выделений (1 балл). Сумма баллов составила 6 и классифицирует действие средства на глаза в данной концентрации, как «умеренное», что соответствует 3-ему классу.

– 2 % водный раствор вызвал раздражающее действие на глаза, которое выражалось следующими оценками: сосуды расширены больше нормы (1 балл), слабый отек век (1 балл), площадь увлажнения век на 1 балл, детали радужной оболочки замутнены (1 балл). Суммарное количество баллов составила 4, что свидетельствует об «умеренном» раздражающем действии средства в данной

концентрации и соответствует 3-ему классу.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что пороговой концентрацией на глаза можно считать средство в 2 % концентрации.

На основании полученных результатов исследования можно сделать вывод о том, что выраженность раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» на слизистую оболочку глаза зависит от концентрации раствора и может служить предостережением при применении его на с/х животных.

3.7 Изучение кожно-резорбтивного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Антисептическое средство «Смейк-ХУВС» рекомендуется применять как средство для антисептической обработки копытного рога методом ножных ванн. Так же средство можно применять в виде повязок. В связи с этим, основной путь поступления его в организм сельскохозяйственных животных через кожный покров.

Учитывая это, было проведено исследование по изучению кожно-резорбтивного действия препарата. Было создано 4 группы крыс: 3 опытные и 1 контрольная, по 5 особей каждой группе. На выстриженный участок кожи спины с помощью пластыря «Silkofix» фиксировался ватный диск, пропитанный средством в концентрациях:

- 1-ая группа – 2 % раствор, ежедневно в течение месяца;
- 2-ая группа – 5 % раствор, ежедневно 7 дней;
- 3-ая группа – 10 % раствор, 2 раза через день;
- 4-ая группа – контроль.

Наблюдения за животными показали, что опытные крысы всех групп на протяжении всего эксперимента внешне практически не отличались от контрольных.

Для объективной оценки кожно-резорбтивного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» было проведено лабораторное обследование крыс

по некоторым показателям. Выбор показателей определялся данными, полученными при изучении подострой токсичности препарата. Проводилось определение массы тела и общего белка в сыворотке крови, анализировались гематологические показатели, ректальная температура и мышечная сила белых крыс. Результаты полученных показателей массы тела представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Показатели массы тела крыс в условия аппликации антисептического средства «Смейк-ХУВС» на кожу (n=20; M±m)

Показатели	Концентрации	Сроки воздействия	Контроль	Опыт
Масса тела, г	2 %	1 месяц	223,4 ± 1,23	224,4 ± 1,39
	5 %	7 дней	226,4 ± 1,01	226,0 ± 2,72
	10 %	2 дня	226,2 ± 1,02	225,6 ± 2,57

Резюмируя данные таблицы 18 отмечено, что показатели массы тела у всех исследуемых групп животных остались без изменения и находились в границах референсных значений.

Результаты исследования гематологических показателей белых крыс представлены в таблице 19.

Анализируя полученные результаты исследования, представленные в таблице 19 показали, что статистическая обработка данных выявила достоверные различия показателей гемоглобина при воздействии 5 и 10 % концентрации исследуемого средства, при 2 % концентрации достоверных различий с контролем не отмечено. Показатели эритроцитов при воздействии 2, 5 и 10 % были достоверно ниже в сравнении с группой контролем. Различий значений лейкоцитов и общего белка во всех опытных группах в сравнении с группой контролем выявлено не было. Все исследуемые показатели крови оставались в пределах референсных значений.

Таблица 19 – Гематологические показатели белых крыс в условиях аппликации антисептического средства «Смейк-ХУВС» на кожу (n=20; M±m)

Показатели	Концентрации	Сроки воздействия	Контроль	Опыт
Гемоглобин, г/л	2 %	1 месяц	146,8 ± 6,13	137,4 ± 3,14
	5 %	7 дней	145,6 ± 5,23	131,0 ± 3,37*
	10 %	2 дня	145,8 ± 5,34	130,4 ± 3,24*
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	2 %	1 месяц	9,4 ± 0,63	9,0 ± 0,5
	5 %	7 дней	10,2 ± 0,56	10,0 ± 0,5
	10 %	2 дня	9,4 ± 0,55	9,6 ± 0,67
Эритроциты, *10 ¹² /л	2 %	1 месяц	8,42 ± 0,59	6,56 ± 0,33*
	5 %	7 дней	8,4 ± 0,58	6,5 ± 0,23*
	10 %	2 дня	8,38 ± 0,55	6,54 ± 0,3*
Общий белок в сыворотке крови, г/л	2 %	1 месяц	100,4 ± 0,63	103,6 ± 1,31
	5 %	7 дней	101,0 ± 0,84	102,2 ± 1,63
	10 %	2 дня	100,8 ± 0,52	102,8 ± 2,0

Дополнительно проведено исследование по изучению ректальной температуры исследуемых биообъектов, представленное в таблице 20.

Таблица 20 – Показатели ректальной температуры белых крыс в условиях аппликации антисептического средства «Смейк-ХУВС» на кожу (n=20; M±m)

Показатели	Концентрации	Сроки воздействия	Контроль	Опыт
Ректальная температура, °С	2 %	1 месяц	38,81 ± 0,07	38,72 ± 0,17
	5 %	7 дней	38,82 ± 0,1	38,72 ± 0,09
	10 %	2 дня	38,94 ± 0,09	38,94 ± 0,09

Анализируя вышеприведенные данные показателей ректальной температуры показывают, что достоверных различий между опытными группами исследуемых животных и контрольной не выявлено, и оставались в пределах физиологической нормы.

Для определения мышечной силы исследуемых групп, проводились тесты «вставания» и «горизонтального стержня», представленные в таблице 21.

Таблица 21 – Показатели мышечной силы белых крыс в условиях аппликации антисептического средства «Смейк-ХУВС» на кожу (n=20; M±m)

Показатели	Концентрации	Сроки воздействия	Контроль	Опыт
«Тест вставания», (за 3 мин)	2%	1 месяц	5,2 ± 0,33	5,0 ± 0,32
	5%	7 дней	5,2 ± 0,26	5,4 ± 0,21
	10%	2 дня	5,0 ± 0,22	5,2 ± 0,28
«Горизонтальный стержень» (сек.)	2%	1 месяц	24,8 ± 0,33	25,0 ± 0,5
	5%	7 дней	24,6 ± 0,18	24,8 ± 0,66
	10%	2 дня	24,8 ± 0,33	25,0 ± 0,32

Изучая приведенные результаты таблицы 21 следует, что показатели мышечной силы крыс остались без изменений.

Полученные данные исследования позволяют сделать вывод, что антисептическое средство «Смейк-ХУВС» в условиях практического применения на сельскохозяйственных животных, не способен проникать в организм через кожу в количестве, способном вызывать отравление животных.

3.8 Изучение бактерицидной активности антисептического средства «Смейк-ХУВС»

Следующим этапом в изучении фармакотоксикологических свойств антисептического средства «Смейк-ХУВС» являлось исследование его бактерицидной активности. Проведена сравнительная оценка устойчивости микроорганизмов к исследуемому препарату методом диффузии в агар в сравнении с контрольным веществом – глутаровым альдегидом, являющимся основным действующим веществом в исследуемом препарате [81].

Для проведения данного исследования использовали наиболее распространенные и клинически значимые штаммы микроорганизмов: *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* 1027, *B. cereus* ATCC 11778, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *C. jejuni* subsp. *jejuni* 70.2 Т ВКШМ-Б-59П, *F. necrophorum* 20 ВКШМ-Б-160М.

По изученным данным литературных источников при течении гнойных процессов в клинической практике стафилококковая инфекция встречается в 69,5 % случаев. Наиболее часто встречаемый штамм *E. coli* [12, 42].

Препарат «Смейк-ХУВС» проявлял свою бактерицидную активность в отношении всех изучаемых культур микроорганизмов, представленных в таблице 19, в сравнении с контрольным действующим веществом Показатели бактерицидной активности представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Бактерицидная активность препарата «Смейк-ХУВС» (в сравнении с глутаровым альдегидом) (n=36; M±m)

Культуры микроорганизмов	Размеры зоны угнетения роста, мм			
	Смейк-ХУВС		Контроль (глутаровый альдегид)	
	2 %	5 %	2 %	5 %
<i>S.aureus</i> ATCC 6538	27,5±0,37*	29,5±0,7*	12,8±0,62	19,93±0,42
<i>E.coli</i> 1027	14,6±0,3*	19,7±0,5	11,3±0,3	18,9±0,5
<i>B.cereus</i> ATCC 11778	21,0±0,6*	24,3±0,91*	нет зоны угнетения	12,6±1,52
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 9027	11,8±0,2	13,4±0,3	13,1±0,4	13,4±0,3
<i>C.jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> 70.2 Т ВКШМ-Б-59П	19,3±0,2*	21,1±0,6	16,9±0,3	19,8±0,5
<i>F.necrophorum</i> 20 ВКШМ-Б-160М	15,3±0,3	18,6±0,6*	14,7±0,4	17,1±0,4
* Достоверность при $p \leq 0,05$				

Анализируя показатели вышеприведенной таблицы следует, что в отношении штаммов *S. aureus* ATCC 6538 отмечены достоверные различия исследуемого препарата 27,5 – 29,5 мм, что на 14,7-9,57 мм больше в сравнении с веществом-контролем (глутаровым альдегидом) как в 2 % концентрации водного раствора, так и в 5 %.

Достоверные различия показателей бактерицидного действия антисептического препарата «Смейк-ХУВС» в концентрации 2 %, наблюдалось в культурах *E.coli* 1027 (14,6 мм), *C. jejuni* subsp. *jejuni* 70.2 Т ВКШМ-Б-59П (19,3-21,1 мм), в концентрации 5 % было отмечено положительное бактерицидное действие, образуя зону задержки роста 19,7 мм для *E.coli* 1027 и 21,1 мм для *C. jejuni* subsp. *jejuni* 70.2 Т ВКШМ-Б-59П в сравнении с контролем, однако обработка данных статистически достоверных различий не выявила.

В отношении *B. cereus* ATCC 11778 2 и 5 % водный раствор антисептического средства «Смейк-ХУВС» достоверно значимо проявлял свое бактерицидное действие 21,0-24,3 мм, тогда как глутаровый альдегид не проявлял бактерицидную активность к данным микроорганизмам (в 2 % концентрации) или проявлял ее незначительно в 5 % концентрации.

При исследовании бактерицидного действия в отношении штаммов микроорганизмов *P. aeruginosa* ATCC 9027 было отмечено, что антисептическое средство «Смейк-ХУВС» проявлял бактерицидную активность незначительно ниже (для 2 %), или равную бактерицидной активности (5 %) глутарового альдегида.

В отношении тест-штаммов бактерий *F. necrophorum* 20 ВКШМ-Б-160М исследуемый препарат в 5 % концентрации формирует зону задержки роста достоверно больше на 1,5 мм, чем контрольное вещество – глутаровый альдегид в той же концентрации. При исследовании 2 % концентрации отмечена не достоверно положительная бактерицидная активность «Смейк-ХУВС», в сравнении с 2 % раствором контрольного вещества.

Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод о том, что бактерицидная активность антисептического препарата ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» достоверно максимально высокая была у штаммов микроорганизмов *S. Aureus* ATCC 6538. Достоверные отличия при проявлении антимикробного действия средства «Смейк-ХУВС» в 2 и 5 % концентрации в сравнении с веществом-контролем (глутаровый альдегид), было отмечено по отношению к микроорганизмам *B. cereus* ATCC 11778. В отношении тест-штаммов *E. coli* 1027, *C. jejuni* subsp. *jejuni* 70.2 Т ВКШМ-Б-59П бактерицидная активность антисептического средства «Смейк-ХУВС» была достоверно выше в 2 % концентрации, в сравнении с контрольным веществом - глутаровый альдегидом и не достоверно выше в 5 % концентрации. При изучении антимикробного действия к штаммам микроорганизмов *P. aeruginosa* ATCC 9027 бактерицидное действие препарата «Смейк-ХУВС» было или незначительно ниже

(для 2 % р-ра), или равное бактерицидному действию 5 % р-ру глутарового альдегида – вещества контроля.

В отношении тест-культур *F. necrophorum* 20 ВКШМ-Б-160М показатели задержки роста достоверно отличались в 5 % концентрации «Смейк-ХУВС» от вещества-контроля. При исследовании 2 % концентрации зона подавления роста исследуемого препарата была выше, чем у вещества-контроля, однако достоверных различий выявлено не было.

Анализируя вышеизложенные результаты исследования можно заключить, что антисептическое средство «Смейк-ХУВС» обладает выраженным бактерицидным действием в отношении изученных тест-культур микроорганизмов.

3.9 Определение профилактической эффективности антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» на поголовье крупного рогатого скота

При изучении профилактической эффективности антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» на поголовье коров черно-пестрой породы в условиях ИП КФХ «Е. Н. Демидовой» Саратовского района Саратовской области были получены следующие данные:

Всего для исследования были задействованы 40 голов коров основного стада. Животные были разделены на 4 группы: 3 опытные и 1 контрольную по 10 особей в каждой группе. Исследуемые группы животных формировались методом случайной выборки. Для изучаемых групп были созданы идентичные условия кормления и содержания. Животных, вовлеченных в эксперимент, ежедневно подвергали клиническому осмотру. Обращая особое внимание на положение животных в пространстве, наличие и степень хромоты, аппетит, общее физиологическое состояние животного. Наличие и степень хромоты определяли

методом прогона при хорошем освещении. Отмечали характер воспаления, наличие припухлости, присутствие болезненности конечностей. Наблюдение за опытными животными осуществляли в течение 30 суток с момента начала эксперимента.

Из результатов диспансеризации, по данным клинико-эпизоотических исследований, заключений лабораторных анализов крови, которые отражены в журнале первичного эпизоотологического учета особи, вовлеченные в процесс проведения работы – были клинически здоровы.

Согласно схемы опыта, особям I-ой опытной группы профилактические мероприятия проводили по общепринятой методике профилактики заболеваний конечностей, используемые в данном хозяйстве, используя 10 % водный раствор формалина. Метод применения – ножные ванны, погружая конечность в раствор по путовый сустав. Обработку копытцев повторяли 2 раза в неделю, в течение 30 дней. Экспозиция в растворе составляла 1,5 мин.

У исследуемых животных, сформированных во II-ую опытную группу, антисептическое средство применялось путем обработки дистального отдела конечности методом погружения в ванны с 2 % водным раствором препарата «Смейк-ХУВС» таким образом, чтобы конечность была погружена полностью по путовый сустав. Частота применения-ежедневно (двукратно) в течение 30 дней. Экспозиция в растворе составляла 1,5 мин.

Особь III-ой опытной группы обрабатывались рабочим раствором препарата «Смейк-ХУВС», с 5 % водным раствором исследуемого препарата. Частота приемов составляла 7 суток при обработке 2 раза в день методом погружения в специально оборудованные ножные ванны таким образом, чтобы конечность животного была полностью погружена в раствор по путовый сустав. Экспозиция в растворе составляла 1,5 мин.

IV-ая группа животных не получала профилактических обработок и являлась группой контролем.

Ежедневно животные опытных групп подвергались профилактическому осмотру, была своевременно организована расчистка копытцев.

Эффективность проведенных обработок учитывали по результатам клинического обследования всех животных, выявления наличия симптомов поражений копыт, признаков ухудшения общего состояния испытуемого поголовья, аппетита, болезненности, наличия и степень хромоты. Клинические признаки переводили в баллы для проведения статистической обработки данных по качественным признакам методом U- критерия Манна-Уитни.

Оценку профилактической эффективности проводили по клиническим признакам, выраженной в баллах согласно таблице 23.

Таблица 23 – Клинические признаки поражения конечностей исследуемых животных, выраженные в баллах

Припухлость	Повышение температуры	Выделение экссудата	Хромота	Болезненность
0 – отсутствие припухлости 1 – припухлость явная 2 – припухлость сильная	0 – темп. места пальпации в пределах нормы 1 – незнач. повышение темп. в месте пальпации 2 – место пальпации горячее	0 – отсутствие экссудата 1 – выделение гнойного экссудата с примесью крови	0 – отсутствие хромоты 1 – слабая степень хромоты 2 – средняя степень хромоты 3 сильная степень хромоты	0 – отсутствует 1 – боль вызывает у животного желание отдернуть конечность при пальпации 2 – боль вызывает у животного желание отдернуть конечность с вокализацией

Полученные результаты исследования по оценке профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» отмечены в таблице 24.

Таблица 24 – Полученные результаты по изучению профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» (n=40)

Изучаемые группы	Клинические признаки (сумма баллов)					U эмп
	Припухлость	Повышение температуры	Выделение экссудата	Хромота	Болезненность	
I опытная группа	2	2	1	3	1	4.5
II опытная группа	0	1	0	1	0	0*
III опытная группа	0	0	0	1	0	0*
IV - контроль	3	6	2	8	2	
* Достоверность при $p \leq 0,01$						

Спустя 10 дней опыта у двух голов IV-ой опытной группы была диагностирована в области мякиша и основы венчика припухлость, незначительное повышение местной температуры, появились очаги скопления мутного экссудата желтовато-серого цвета с примесью крови и выраженным ихорозным запахом.

Данная картина с более выраженной припухлостью и характерным симптомом хромоты выявлена в I-ой опытной группе у другой особи на 15 сутки эксперимента. Животное старалось не наступать на нее, подгибать при стоянии. Этиология повреждения носила травматический характер.

В этот период у коровы II-ой опытной группы был отмечен признак легкой степени хромоты на правую переднюю конечность с незначительным повышением местной температуры в месте пальпации.

На 20-ый день исследования, у коровы III-ой опытной группы отмечалась легкая степень хромоты.

На 30-ый день исследования, у 1 коровы IV-ой опытной группы наблюдалось изменение поведенческих реакций, появилось стремление минимизировать активность при движении, снижение аппетита. В дальнейшем при движении появилась хромота опирающейся конечности 1-й степени, животное старалось щадить в состоянии покоя больную конечность, держать ее полусогнутой в суставе, слегка опираясь зацепной частью копыта. При пальпации отмечалась безболезненная горячая припухлость, расположенная вокруг сустава.

Таким образом, при оценке профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» отмечено, что в клиническая картина заболевших особей в опытных группах, обработанных антисептическим средством «Смейк-ХУВС» была достоверно менее выраженной, чем у животных в контрольной группе. Анализ показателей исследования клинических признаков по изучению профилактической эффективности в опытной группе, обработанных по стандартной методике хозяйства, принятой в данном хозяйстве 10 % р-ром формалина не выявила достоверных различий в сравнении с контрольной группой.

Полученные результаты исследования наглядно показывают высокую профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» при применении 2 и 5 % концентраций против заболеваний дистального отдела конечностей крупного рогатого скота.

3.10 Определение терапевтической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» при пододерматитах у крупного рогатого скота.

В условиях предприятия КФХ ИП «Е. Н. Демидова» Саратовского района Саратовской области с целью изучения терапевтической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС», на высокопродуктивных коровах черно-пестрой породы, проводились клинические исследования вышеуказанного препарата, в течение 15 дней.

При проведении диспансеризации и полном клинико-эпизоотическом обследовании было выявлено для исследования терапевтической эффективности и выбора оптимального метода лечения антисептическим средством «Смейк-ХУВС» 15 животных с поражением конечностей больных пододерматитом.

Одной из основных причин, способствующих проявлению данного заболевания, является несоответствие зоогигиенических условий содержания скота. С целью установления данных нарушений проводилась оценка основных параметров микроклимата в помещениях, где содержится скот.

Условия содержания, представленные на рисунке 4, не по всем параметрам соответствуют зоогигиеническим нормативам. В корпусе присутствует повышенная влажность, навоз удаляется не полностью, что приводит к мацерации дистальных участков конечностей и в итоге возникновению заболеваний.



Рисунок 4 – Помещение для содержания крупного рогатого скота

Система содержания коров – летом – стойлово-пастбищная, осенью, весной и зимой – стойловый способ содержания. Имеется выгульная площадка,

соединенная с коровником бетонной дорожкой. Животные располагаются в два ряда, образуя два кормовых прохода и два навозных прохода. Полы деревянные.

Уровень деревянного пола возвышается над уровнем пола навозного прохода на 10 см, что создает значительные дискомфортные условия для коров. Тазовые конечности могут соскальзывать в навозный проход, в результате возникают ссадины и царапины.

Использование соломенной постилки не предусмотрено. Навоз из стойлового помещения, где привязаны коровы, удаляется вручную на навозный проход, а затем сдвигается трактором в кучи, которые затем вывозят. При отдыхе бедренная группа мышц, дистальные отделы конечностей, молочная железа, хвост соприкасаются с мочой и калом.

Естественное освещение осуществляется через систему оконных проемов, расположенных в продольных стенах коровника, представленное на рисунке 5. Световой коэффициент соответствует 1:12. Искусственное освещение представлено в виде ламп накаливания удельной мощностью 4,0 Вт/м².



Рисунок 5 – Естественное освещение помещения для содержания скота

По показателям микроклимата выяснены следующие значения:

относительная влажность воздуха превышает допустимый уровень на 15 %, по сравнению с нормами согласно ВНТП 645/1618-92.

Тип кормления сенажно-концентратный. Все корма в основном собственного производства, выращенные на угодьях хозяйства.

На первоначальном этапе опыта было сформировано три группы коров: 3 опытные и 1 контрольную, по 5 голов в каждой с выраженными симптомами пододерматита. Опытные группы формировались методом случайной выборки.

Клинические признаки нарушений функционального состояния конечностей исследуемых особей до начала проведения эксперимента были выявлены во время движения при прогоне коров при хорошем освещении. Во всех опытных группах обнаружена хромота опирающейся конечности. В покое животные старались выставить больную конечность вперед, освобождая от веса тела и опираясь не на всю подошвенную поверхность, а чаще зацепной или пяточной частью. При клиническом осмотре пораженных конечностей отмечали патологические очаги, истончение рогового слоя копытец, наличие обильного гнойного экссудата с примесью крови и выраженным ихорозным запахом. При проведении пальпации пораженного участка наблюдалась припухлость, в месте поражения отмечалась гипертермия, сильная болезненность, характерная при заболевании пододерматитом, представленные на рисунке 6.



Рисунок 6 – Клиническая картина копыта с пододерматитом до начала проведения исследования терапевтической эффективности (I опытная группа)

Исследования, включающие в себя ряд лечебных мероприятий, проводились на клинически больных животных, изолированных в диспансер.

На животных I опытной группы антисептическое средство «Смейк-ХУВС» применялось путем орошения раневого участка конечности 5 % водным раствором препарата. Рабочий раствор наносился в виде спрея на травмированную поверхность ежедневно двукратно, утром и вечером, в течение 5 дней. Далее осуществлялся прогон скота опытной группы через ножные ванны с 5 % водным раствором антисептического средства – 5 дней.

На коровах II опытной группы исследование препарата проводилось путем перевязок на дистальный отдел конечностей с использованием 5 % водного раствора «Смейк-ХУВС» ежедневно в течение пяти дней. Далее осуществлялся прогон скота опытной группы через ножные ванны с 5 % водным раствором антисептического средства – 5 дней.

Механизм обработки сводился к следующему: препарат разводился в воде до состояния рабочего раствора, заполняли емкости ножной ванны в таком количестве, чтобы обеспечить полное погружение копытец по путовой сустав. Новые растворы разводились по мере загрязнения ванн.

Животные III группы являлись группой контролем, где использовали стандартную методику проведения терапевтических мероприятий, используемых в данном хозяйстве. Санацию раневого дефекта осуществляли методом прогона через ножные ванны с раствором формалина (10%), с последующим наложением защитной марлевой повязки, пропитанной ихтиоловой мазью совместно с порошком медного купороса. Данная повязка накладывалась в течение 7 дней, менялась через каждые два дня.

Для исследуемых групп животных были созданы идентичные условия кормления и содержания. Животные, находящиеся в эксперименте, ежедневно подвергались клиническому осмотру. Обращая особое внимание на положение особей в пространстве, аппетит, болезненность, общее физиологическое состояние, наличие и степень хромоты. Отмечали характер воспаления, наличие припухлости, болезненности конечностей. В опытных группах выявлена болезненная

чувствительность к давлению, которая прослеживалась, когда животное опиралось на мякиши, общее состояние угнетенное, отмечено снижение аппетита. При расчистке копытцев выявлена деформация рога мякиша и башмака.

Оценка эффективности проводилась по динамике общеклинического состояния при обследовании, заключению лабораторных анализов крови и по оценке эффективности полученных результатов.

После проведения лечебных мероприятий проводили оценку терапевтической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» в сравнении с контрольной группой животных, лечение которых проводилось по стандартной методике хозяйства. Полученные результаты исследований представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Влияние антисептического средства «Смейк-ХУВС» на заживляющие действия (n=15)

Показатели оценки заживляющего действия	Исследуемые опытные группы		
	I (5 %, спрей)	II (5 %, перевязки)	III контроль (стандартная методика хозяйства)
Количество исследуемых животных в каждой опытной группе	5	5	5
Полное заживление пораженной конечности (сут)	9,1±1,3	8,8±0,4*	12,2±1,1
* Достоверность при $p \leq 0,05$			

При ежедневных осмотрах клиническая картина улучшения общего состояния животных прослеживалась к исходу 6 суток опыта.

У коров I-ой опытной группы, обработку которой проводили методом спрея с использованием 5% водного раствора «Смейк-ХУВС», после проведения лечебных мероприятий, была отмечена нормализация состояния после острого воспалительного процесса. Интенсивно подвергался грануляции пораженный участок у одной особи. При клиническом осмотре подошва копыльца была равномерно заполнена роговой тканью, животное свободно опиралось на конечность, признаки хромоты отсутствовали. Клиническая картина ярко выраженного поражения области мякиша и межкопытцевой щели коровы I-ой опытной группы изменилась до состояния улучшения на 7 сутки, на 13 сутки наступило полное выздоровление, представленной на рисунке 7.



Рисунок 7 – Клиническая картина копыльца после проведения терапевтических мероприятий

У 2-х животных II-ой опытной группы, обработку которых проводили методом перевязок с использованием 5% водного раствора «Смейк-ХУВС», при остром гнойном процессе свода межкопытцевой щели, к исходу 5 суток исследования наблюдался более короткий период реконвалесценции, в сравнении с особями III контрольной группы, лечение которых проводилось по традиционной методике хозяйства.

При расчистке копытец у некоторых животных наблюдались следы кровотечений в подошвенной части рогового башмака. Терапевтические мероприятия во II-ой опытной группе совместно с глубокой расчисткой копытца способствовали замещению фибринозных экссудативных наложений на грануляционную ткань, данная картина наблюдалась к 6-м суткам лечения. Окончание регенеративного процесса в I-ой опытной группе у 2-х голов наступало на 9-ый день, полное заживление дефекта отмечено на 13 сутки от начала лечения. Сроки заживления в III-ей группе-контроле имели более длительный период (на $3 \pm 1,5$ дня соответственно).

Сроки наступления выздоровления в I и II опытных группах варьировали от 14 до 16 суток, тенденция улучшения состояния в III опытной группе прослеживалась к 17-му дню лечения. Степень выздоровления подопытных коров оценивалась по результатам, поведенческой активности, количеству жевательных периодов в течение суток. Через 15 дней у коров I и II опытных групп было 100 % выздоровевших. Отсутствие клинических признаков заболеваний в III опытной группе было отмечено у коров на 17 день.

Сроки заживания пораженных участков у коров II опытной группы, варьируют в пределах $8,8 \pm 0,4$; что достоверно на 3,4 дня короче восстановительного периода коров, обработанных по стандартной для хозяйства схеме, а сроки заживания пораженных участков I опытной группы варьируют в пределах $9,1 \pm 1,3$ дней, что недостоверно на 1,8 дня короче, чем в опытной группе, обработанной по стандартной схеме терапевтических мероприятий при заболевании конечностей в данном хозяйстве.

Для максимальной оценки изучения заживляющего действия 5 %-ного водного раствора антисептического средства «Смейк-ХУВС» при лечении пододерматитов у коров проводили исследования морфологических и иммунологических показателей крови. Анализ крови проводился после проведения клинического осмотра животных до начала проведения и по окончании проведения терапевтических мероприятий.

Анализ гематологических показателей крови включал в себя определение уровня эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и гемоглобина. А также оценку показателей факторов естественной резистентности организма. Результаты исследования представлены в таблицах 26 и 27.

Таблица 26 – Гематологический анализ крови коров при лечении пододерматитов 5% раствором антисептического средства «Смейк-ХУВС» в сравнении с применением препаратов по стандартной схеме лечения в хозяйстве

Показатели крови	Опытные группы животных					
	I (5 % «Смейк-ХУВС», спрей)		II (5 % «Смейк-ХУВС», повязки)		III (контроль – традиционная методика терапии в данном хозяйстве)	
	До проведения терапевтических мероприятий	По окончании проведения эксперимента	До проведения терапевтических мероприятий	По окончании проведения эксперимента	До проведения терапевтических мероприятий	По окончании проведения эксперимента
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	13.5±0,4	10,2±0,6	13,7±0,68	10,13±0,6	13.3±0,6	11,3±0,33
Эритроциты (10 ¹² /л)	5.2±0,13	6.8±0,15*	5,13±0,15	6,99±0,18*	5.15±0,14	6,2±0,18
Лимфоциты (%)	46.5±0,36	56.7±0,4*	45,64±0,33	57,5±0,5*	46.55±0,53	53,4±0,2
Гемоглобин (г/л)	95.5±1,44	106.23±1,95	95,12±1,36	105.17±1,95	96.15±1,35	100,15±1,94
* Достоверность при p≤0,05						

На основании вышеприведенных данных показателей морфологического состава крови до и после проведения терапевтических мероприятий в опытных группах можно отметить, что показания эритроцитов до начала эксперимента находились в нижних границах физиологической нормы, свойственных для данного вида исследуемых животных. Повышенное содержание лейкоцитов свидетельствует о протекающем воспалительном процессе в организме животного. Все эти показатели, а также низкий уровень гемоглобина обуславливаются наличием стрессовой ситуации, болевой реакции. Пониженный уровень эритроцитов объясняется проникновением продуктов распада через пораженный участок в кровь, которые в свою очередь поражают эритроциты.

После окончания лечения во всех опытных группах отмечается снижение показателей лейкоцитов и увеличение показателей гемоглобина до уровня физиологической нормы, что свидетельствует об ослаблении воспалительного процесса в организме животного. Уровень показателей лейкоцитов в группах с применением антисептического средства «Смейк-ХУВС» был незначительно ниже, чем в контрольной группе, где применялся метод по стандартной схеме хозяйства, а показатели гемоглобина незначительно выше, чем в контрольной группе. Однако при обработке полученных данных достоверных различий выявлено не было.

В опытных группах с применением препарата «Смейк-ХУВС» наблюдалось достоверное увеличение показателей эритроцитов в сравнении с контрольной группой.

При исследовании клинического анализа крови по окончании проведения терапевтических мероприятий можно сделать вывод об ослаблении воспалительного процесса и увеличении иммунного ответа в организме животных.

Полученные данные по испытанию 5 % водного раствора антисептического средства «Смейк-ХУВС» в производственных условиях в виде спрея и перевязок, свидетельствуют о его высокой терапевтической эффективности, при лечении пододерматитов конечностей крупного рогатого скота.

Сравнительная динамика показателей клинического анализа крови

с применением антисептического средства «Смейк-ХУВС» в сравнении с контрольной группой представлена на рисунке 8.

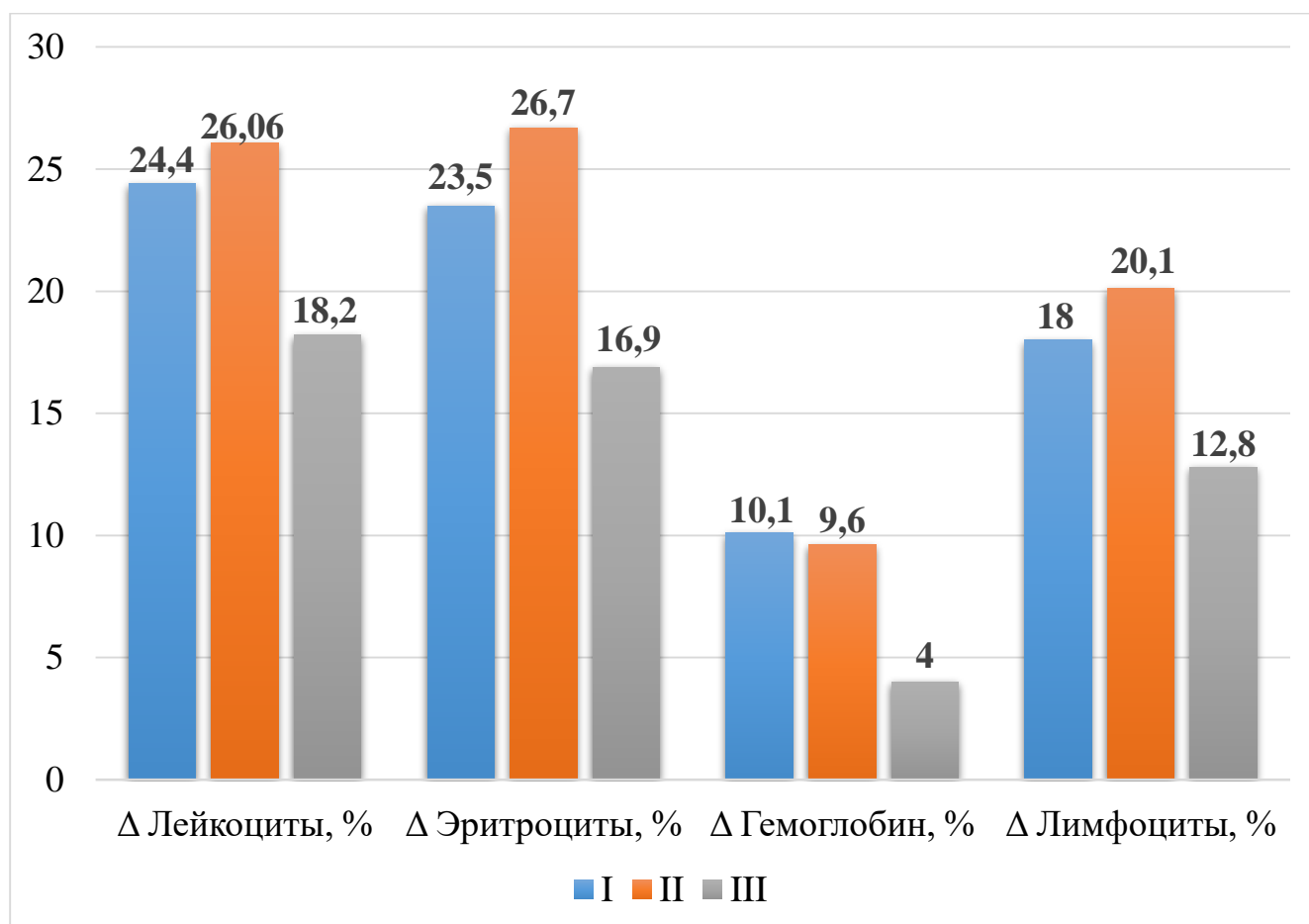


Рисунок 8 – Динамика показателей клинического анализа крови при лечении пододерматитов коров 5 % раствором "Смейк-ХУВС" методом спрея и перевязок в сравнении с традиционной методикой хозяйства

При оценке факторов показателей естественной резистентности организма были исследованы такие показатели как: бактерицидная, фагоцитарная и лизоцимная активность сыворотки крови, данные исследования которых представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Бактерицидная, фагоцитарная и лизоцимная активность сыворотки крови при определении терапевтической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» методами спрея и перевязок в сравнении с контрольной группой.

Показатели сыворотки крови	Опытные группы животных					
	I (5 % «Смейк-ХУВС», спрей)		II (5 % «Смейк-ХУВС», повязки)		III (контроль – традиционная методика терапии в данном хозяйстве)	
	До начала проведения терапевтических мероприятий	После окончания эксперимента	До начала проведения терапевтических мероприятий	После окончания эксперимента	До начала проведения терапевтических мероприятий	После окончания эксперимента
Лизоцимная активность, %	14,43±0,98	18,48±0,85*	14,3±0,77	18,88±0,95*	14,55±0,9	17,66±0,79*
Фагоцитарная активность, %	52,51±0,84	61,92±0,97*	51,37±0,79	63,1±0,88*	54,74±0,88	61,41±0,93*
Бактерицидная активность, %	63,6±0,96	73,16±1,13*	62,51±0,85	74,62±1,54*	64,54±0,65	71,22±1,31*
* Достоверность при $p \leq 0,05$						

Анализируя выше приведенные показатели естественной резистентности организма можно отметить, что во всех опытных группах показатели лизоцимной, фагоцитарной и бактерицидной активности после проведения терапевтических мероприятий достоверно увеличились в сравнении с показателями до начала проведения эксперимента. Сравнительную динамику изменений показателей естественной резистентности организма можно наблюдать на рисунке 9.

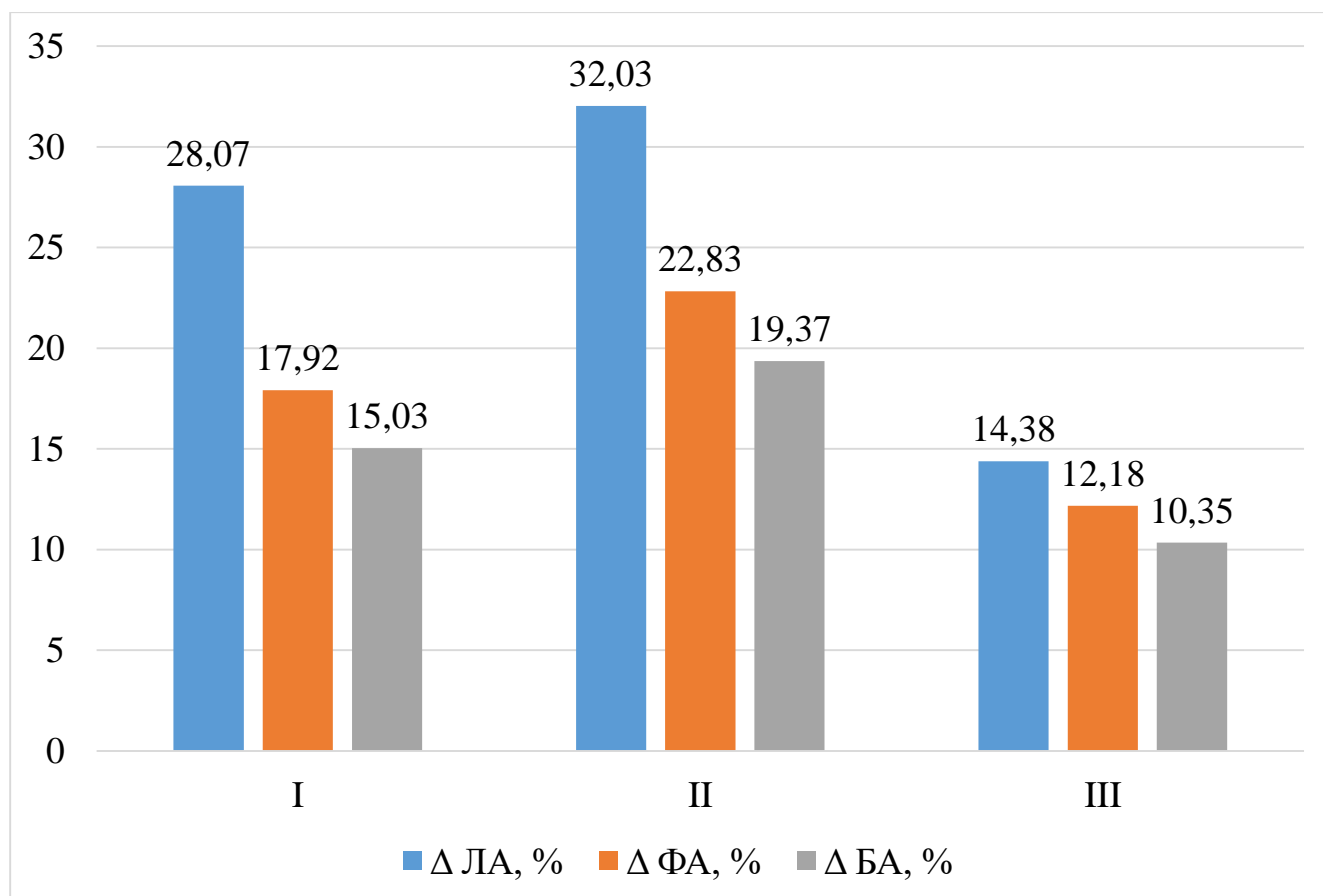


Рисунок 9 – Сравнительная динамика факторов естественной резистентности при определении терапевтической эффективности антисептического средства "Смейк-ХУВС" методом спрея и перевязок в сравнении с контрольной группой

Резюмируя проведенные исследования по определению терапевтической эффективности можно сделать вывод, что антисептическое средство «Смейк-ХУВС» обладает ярко выраженным терапевтическим эффектом против заболеваний пододерматитов крупного рогатого скота как методом спрея, так и

перевязок в сравнении с традиционной методикой проведения терапии в хозяйстве.

При лечении пододерматитов очень важно, чтобы антисептический препарат обладал не только ярко выраженным антимикробным и вируцидным действием, но и для сокращения сроков заживления имел сорбционное свойство, мог работать в тяжелых условиях, таких как: присутствие органических загрязнителей, ультрафиолетового излучения и перепад температур. Всеми этими признаками, безусловно, обладает новое антисептическое средство ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС».

Для определения сравнительной оценки определения бактерицидной эффективности антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» в сравнении с традиционной методикой хозяйства, применяемой при лечении коров больных пододерматитом, было проведено исследование опытных групп по определению микрофлоры смывов с пораженных участков копытец в начале и после проведения терапевтических мероприятий. Показатели микрофлоры выражали в крестах (+), что соответствует определенному количеству микробных клеток в 1 мл исследуемого материала. Данное исследование проводилось согласно «Методические рекомендации. Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической диагностике» [68].

Проведенные микробиологические исследования у коров вначале исследования показал наличие таких микроорганизмов, как: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*. Сравнительная оценка микрофлоры смывов с пораженных участков копытец до и после проведения терапевтических мероприятий, представлена в таблице 28.

Таблица 28 – Сравнительная оценка показателей микрофлоры смывов с пораженных участков копытца до и после проведения терапевтических мероприятий

Вид микроорганизмов	В начале проведения терапевтических мероприятий			По окончании проведения терапевтических мероприятий		
	Опытные группы					
	«Смейк-ХУВС», 5 %		Контроль (традиционная методика хозяйства)	«Смейк-ХУВС», 5 %		Контроль (традиционная методика хозяйства)
	I спрей	II повязки	III	I спрей	II повязки	III
<i>Escherichia coli</i>	+++	+++	+++	+	+	++
<i>Proteus vulgaris</i>	+++	+++	+++	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	++	++	++	-	-	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	++++	+++	++++	-	-	++
<i>Candida krurei</i>	+	-	+	-	-	-

Таким образом, показатели результатов исследования показали положительную динамику бактерицидного действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» при проведении терапевтических мероприятий против заболевания пододерматита у крупного рогатого скота.

Анализ проб на наличие возбудителя некробактериоза *Fusobacterium necroforum* показал отрицательный результат в начале и по окончании проведения эксперимента.

Резюмируя полученные данные микробиологического исследования на видовой состав микроорганизмов с пораженных участков копыт, можно сделать вывод о высокой бактерицидной эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС».

3.11 Изучение экономической эффективности

Одним из важных факторов, влияющих на создание нового антисептического средства является его стоимость и экономическая эффективность затрат при проведении профилактических и терапевтических мероприятий в хозяйствах.

3.11.1 Расчет экономической эффективности при проведении профилактических мероприятий при заболеваниях конечностей крупного рогатого скота

При изучении экономической эффективности нового антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» при проведении профилактических мероприятий использовали методику, утвержденную Министерством сельского хозяйства [122].

Учет затрат на используемые в расчетах экономической эффективности препаратов и материалов проводили согласно их средней рыночной стоимости. Учет затрат на проведение профилактических мероприятий проводились на основании трудозатрат ветеринарного врача и ветеринарного фельдшера для данного региона и КХФ «Е. Н. Демидова» с. Шевыревка. Полученные данные при изучении экономической и профилактической эффективности представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Затраты на ветеринарные мероприятия при проведении профилактики дистального отдела конечностей крупного рогатого скота

Показатель	Опытные группы животных		
	«Смейк-ХУВС»		Стандартная методика хозяйства
	I (2 % раствор)	II (5 % раствор)	III
«Смейк-ХУВС, л	8	10	–
Формалин 40 %, л	–	–	20
Количество обработок	60	14	16

В работе по проведению профилактических работ был задействован 1 ветеринарный фельдшер. Средняя заработная плата ветеринарная фельдшера для данного региона составляет 15 000 руб. Дневная ставка составляет $15\,000/22 = 681,82$ руб., часовая ставка составляет $681,82/8 = 85,23$ руб.

Затраты на ветеринарные мероприятия и препараты, затраченные на 1 животное:

Опытная группа с 2 % раствором «Смейк-ХУВС»:

$3\text{ в} = 512\text{ руб.} + 142,33\text{ руб.} = 654,33\text{ руб.}$

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС»:

$3\text{ в} = 640\text{ руб.} + 44,32\text{ руб.} = 682,32\text{ руб.}$

Опытная группа, обработанная по стандартной методике хозяйства с 10 % раствором формалина:

$3\text{ в} = 660\text{ руб.} + 48,58\text{ руб.} = 708,58\text{ руб.}$

Затраты на ветеринарные мероприятия из расчета на всю группу опытных животных:

Опытная группа с 2 % раствором «Смейк-ХУВС»:

$$З в = (512 \text{ руб.} + 142,33 \text{ руб.}) \times 5 = 3271,65 \text{ руб.}$$

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС»:

$$З в = (640 \text{ руб.} + 44,32 \text{ руб.}) \times 5 = 3411,6 \text{ руб.}$$

Опытная группа, обработанная по стандартной методике хозяйства с 10 % раствором формалина:

$$З в = (660 \text{ руб.} + 48,58 \text{ руб.}) \times 5 = 3542,9 \text{ руб.}$$

Резюмируя, вышеприведенные расчеты затрат на ветеринарные мероприятия следует отметить, что целесообразно для профилактики заболеваний дистального отдела конечностей использовать 2 и 5 % раствор антисептического средства «Смейк-ХУВС». Использование 2 % раствора антисептического средства «Смейк-ХУВС» снизил стоимость затрат на ветеринарные мероприятия на 8,29 % в сравнении с традиционной методикой использования в хозяйстве, а использование 5 % раствора снизил стоимость затрат на 3,85 %. Анализируя полученные данные, можно отметить, что использование антисептического раствора «Смейк-ХУВС» в данных концентрациях позволил свести к минимуму затраты хозяйства на профилактические мероприятия в сравнении с традиционной методикой хозяйства и снизить процент и степень тяжести заболевания конечностей у заболевших животных.

3.11.2 Расчет экономической эффективности при проведении терапевтических мероприятий у коров, больных пододерматитом

При изучении экономической эффективности нового антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» использовали методику, утвержденную Министерством сельского хозяйства [122].

Учет затрат на используемые в расчетах экономической эффективности препаратов и материалов проводили согласно их средней рыночной стоимости. Учет затрат на проведение терапевтических мероприятий проводились на основании трудозатрат ветеринарного врача и ветеринарного фельдшера для данного региона и КХФ «Е. Н. Демидова» с. Шевыревка. Полученные данные при изучении экономической и терапевтической эффективности представлены в таблице 30 и 31.

Таблица 30 – Общие затраты на ветеринарные мероприятия и медикаменты, используемые при проведении терапевтических мероприятий против заболеваний конечностей крупного рогатого скота при применении 5 % раствора антисептического средства «Смейк-ХУВС» в сравнении с традиционной методикой хозяйства

Показатель	Опытные группы		
	«Смейк-ХУВС» 5 %		Стандартная методика хозяйства
	I (спрей)	II (повязки)	
«Смейк-ХУВС», л	12	12	-
Формалин 40 %, л	-	-	20
Ихтиоловая мазь 20 %, гр	-	-	200
Медный купорос, гр	-	-	200
Бинт стерильный	-	24	20

Таблица 31 – Экономические затраты на оплату труда ветеринарных специалистов при проведении терапевтических мероприятий

Показатель	Количество работников	Время затраченное на проведение ветеринарных мероприятий из расчета на 1 животное (ч)			Экономические затраты на оплату труда (руб.)		
		Опытные группы					
		I	II	III	I	II	III
Ветеринарный врач	1	1	1	2	128,3	128,3	256,6
Ветеринарный фельдшер	1	1	1	2	85,23	85,23	170,46

В работе по проведению терапевтических работ был задействован 1 ветеринарный врач и 1 ветеринарный фельдшер. Средняя заработная плата ветеринарная врача для данного региона составляет 20 580 руб. Дневная ставка составляет $20\ 580/22 = 1026,36$ руб., часовая ставка составляет $1026,36/8 = 128,3$ руб.

Средняя заработная плата ветеринарная фельдшера для данного региона составляет 15 000 руб. Дневная ставка составляет $15\ 000/22 = 681,82$ руб., часовая ставка составляет $681,82/8 = 85,23$ руб.

Расчет экономических затрат на ветеринарные мероприятия и медикаменты, затраченные на 1 животное:

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом спрея (I):

$$З в = 128,3 \text{ руб.} + 85,23 \text{ руб.} + 646,6 \text{ руб.} = 860,13 \text{ руб.}$$

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом перевязок (II):

$$З в = 128,3 \text{ руб.} + 85,23 \text{ руб.} + 726,4 \text{ руб.} = 939,93 \text{ руб.}$$

Опытная группа, обработанная по стандартной методике хозяйства (III):

$$З в = 256,6 \text{ руб.} + 170,46 \text{ руб.} + 885,2 \text{ руб.} = 1312,26 \text{ руб.}$$

Расчет экономических затрат на ветеринарные мероприятия и медикаменты, затраченные на каждую опытную группу:

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом спрея (I):

$$З в = 860,13 \text{ руб.} \times 5 = 4300,65 \text{ руб.}$$

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом перевязок (II):

$$З в = 939,93 \text{ руб.} \times 5 = 4699,65 \text{ руб.}$$

Опытная группа, обработанная по стандартной методике хозяйства (III):

$$З в = 1312,26 \text{ руб.} \times 5 = 6561,3 \text{ руб.}$$

Расчет предотвращенного экономического ущерба от снижения продуктивности животных.

При возникновении пододерматита у крупного рогатого скота отмечается снижение молочной продуктивности. Экономический ущерб при возникновении данного заболевания достигает уровня 10-20 %. Во время расчета предотвращенного экономического ущерба от снижения продуктивности коров исходили из данных лактации, полученных в КФХ «Е. Н. Демидова» с. Шевыревка, которые составляют 10 % годового удоя. При удое за 305 дней лактации – 4320 кг, полученный экономический ущерб составил:

$$10 \times 4320/100 = 432 \text{ кг}$$

Предотвращенный экономический ущерб рассчитывали по формуле:

$$У = Мб \times Кп \times Ц;$$

Где: У – предотвращенный экономический ущерб от снижения продуктивности, руб.;

Мб – количество больных животных;

Кп – удельная величина потерь на одну условную голову, руб.;

Ц – закупочная цена молока, руб.

$$У = 5 \times 432 \times 24,24 = 52358,4 \text{ руб.}$$

Расчет полученного эффекта от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий

Расчет полученного эффекта от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий проводили по формуле:

$$\text{Эв} = \text{Пу} - \text{Зв};$$

где: Эв – показатель экономического эффекта от проведения ветеринарных терапевтических мероприятий, руб.;

Пу – показатель предотвращенного экономического ущерба в результате проведения терапевтических ветеринарных мероприятий, руб.

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом спрея (I):

$$\text{Эв} = 52358,4 \text{ руб.} - 4300,65 \text{ руб.} = 48057,75 \text{ руб.}$$

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом перевязок (II):

$$\text{Эв} = 52358,4 \text{ руб.} - 4699,65 \text{ руб.} = 47658,75 \text{ руб.}$$

Опытная группа, обработанная по стандартной методике хозяйства (III):

$$\text{Эв} = 52358,4 \text{ руб.} - 6561,3 \text{ руб.} = 45797,1 \text{ руб.}$$

Расчет эффективности от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий на рубль затрат.

Расчет эффективности от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий проводился по формуле: $\text{Э} = \frac{\text{Эв}}{\text{Зв}}$;

где: Эв – величина полученного экономического эффекта от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий, руб.;

Зв – экономические затраты на проведенные терапевтические ветеринарные мероприятия и приобретенные медикаменты.

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом спрея (I):
48057,75 руб. /4300,65 руб. = 11,17 руб.

Опытная группа с 5 % раствором «Смейк-ХУВС» методом перевязок (II):
47658,75 руб. /4699,65 руб. = 10,14 руб.

Опытная группа, обработанная по стандартной методике хозяйства (III):
45797,1 руб. /6561,3 руб. = 6,98 руб.

Резюмируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что в опытной группе с применением антисептического средства «Смейк-ХУВС», использованного методом спрея эффект составил 48057,75 руб., а при использовании данного средства методом перевязок эффект составил 47658,75, что на в свою очередь на 4,7 % в первой опытной группе и на 3,91 % во второй опытной группе больше, чем в группе, обработанной по традиционной методике хозяйства. На рисунке 10 представлена сравнительная динамика экономического эффекта от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий.

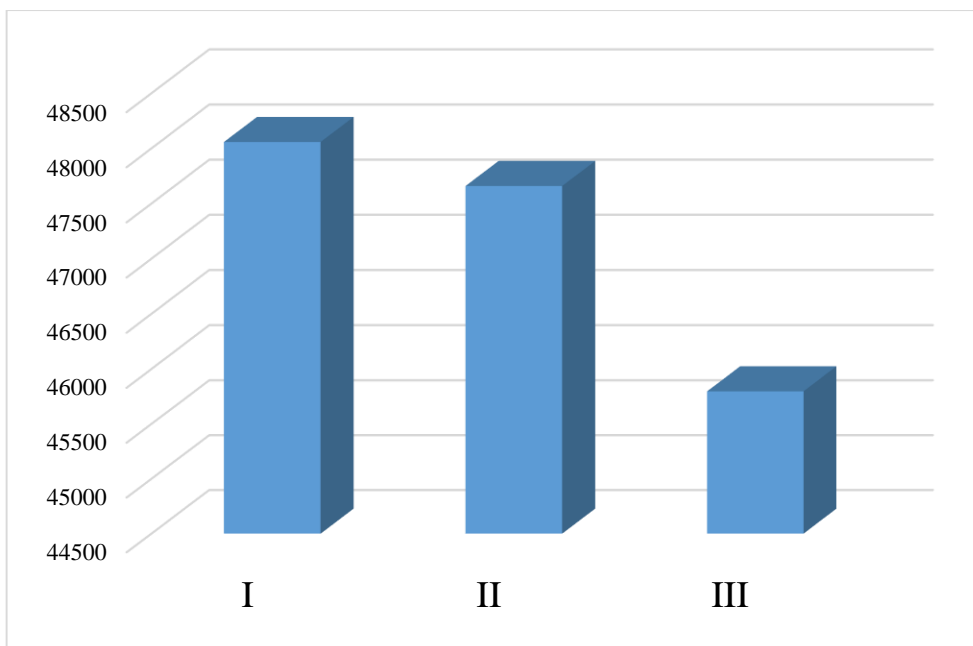


Рисунок 10 – Сравнительная динамика экономического эффекта от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий

Анализируя полученные показатели расчета экономической эффективности от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий на рубль затрат можно отметить, что в опытной группе, обработанной антисептическим средством «Смейк-ХУВС» методом спрея, эффективность на рубль затрат составила 11,17 рублей, в опытной группе, обработанной данным средством методом перевязок, эффективность составила 10,14 рублей, что на 4,19 и на 3,16 рублей больше в сравнении с опытной группой, обработанной по традиционной методике хозяйства. Сравнительная динамика, полученной эффективности от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий на рубль затрат представлена на рисунке 11.

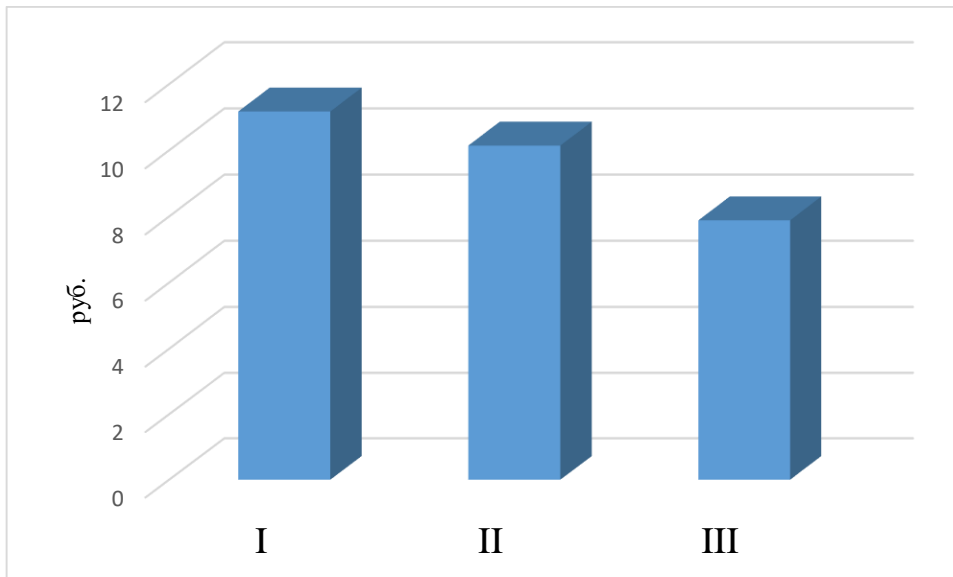


Рисунок 11 – Сравнительная динамика экономического эффекта от проведенных терапевтических ветеринарных мероприятий

Заключение

Нарушение условий содержания животных, механизация основных процессов, приводящих к стрессу животных, несбалансированность рациона кормления животных, содержание большого количества животных на малой площади, часто приводят к заболеваниям дистального отдела конечностей крупного рогатого скота.

В связи с этим, на сегодняшний день в ветеринарной медицине возникла необходимость усовершенствования и разработка новых антисептических средств для профилактики и лечения заболеваний копыт крупного рогатого скота.

Целью нашего исследования являлось изучение и оценка токсикологических и фармакологических свойств нового антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС», разработанного ООО «Группа Фокина» г. Шиханы, исследование оптимальных терапевтических и профилактических доз препарата при различных способах обработки и концентраций раствора препарата в условиях КВХ «Е. Н. Демидовой».

Исследуемый препарат представляет собой жидкость синего цвета с ароматом зеленого яблока. Содержит в качестве действующих веществ глутаровый альдегид – 15 %, алкилдиметилбензиламмония хлорид – 5 %, в качестве вспомогательных веществ: алюминий сернокислый 18 водный – 10 %, полидон ПВП-ВМ, поливинил-пирролидон высокомолекулярный, 15 % раствор – 5 %, краситель метиленовый синий – 0,002 %, отдушка зеленое яблоко – 0,4 %, вода питьевая, очищенная – до 100 мл.

Проблема заболевания дистального отдела конечностей крупного рогатого скота на сегодняшний день остается одной из главных в промышленности сельского хозяйства. Предприятия несут значительные финансовые потери, в следствии преждевременной выбраковки животных, недополучения ожидаемой продукции.

Изученные данные распространенности заболеваний копытного рога крупного рогатого скота свидетельствуют о том, что частота возникновения их достигает 54 % [18, 19, 20, 109, 110].

По данным Д. А. Хузина, заболевания копытец в основном отмечались на тазовых конечностях, это связано с тем, что тазовые конечности находятся в более агрессивных условиях: грязные места содержания скота, перегоны, выгульные площадки, плохое состояние резиновых и деревянных полов, повышенная влажность, низкая температура, высокая скорость воздуха в холодный период года, более 1 м/с, загазованность, значительная микробная обсемененность. Травмы конечностей при выгуле или при повреждении скребковым транспортером, несвоевременная расчистка и обрезка копытец, повышенная стираемость копытного рога и т.д., так же приводят к заболеваниям дистального отдела конечностей крупного рогатого скота [118].

Заболевания копытного рога крупного рогатого скота вызывают изменения обменных процессов организма животных и снижение их иммунитета.

Учитывая вышеизложенное, возникла острая необходимость строгого соблюдения санитарно-гигиенических норм, условий содержания животных, кормления и эксплуатации животных.

Полученные результаты изучения острой токсичности нового антисептического средства «Смейк-ХУВС» свидетельствуют о том, что препарат относится к 3 классу опасности и является умеренно-токсичным соединением.

Изучение кумулятивных свойств препарата показало, что препарат при длительном введении обладает материальной и функциональной кумуляцией и является умеренно-кумулятивным соединением и относится к 3 классу опасности.

Однако, ожидать высокую кумулятивную способность не приходится, так как изменения проявлялись исключительно на уровне доз, в несколько раз превышающих практические. В связи с этим можно исключить реальную опасность данного препарата.

Проведя анализ изучения раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» в концентрациях 10, 5 и 2 % на кожу было определено, что согласно общепринятой классификации С. В. Суворова 10 % раствор препарата обладает умеренно-токсичным эффектом (3 балла), 5 % водный р-р обладает слабым раздражающим эффектом (1,5 балла), 2 % водный раствор препарата показал отсутствие раздражающего эффекта на кожу животных.

При изучении аллергенного действия средства «Смейк-ХУВС» на кожу животных после 20 аппликаций было отмечено незначительное покраснение кожного покрова у кроликов. На данном виде животных это характеризует его, как препарат обладающим слабым аллергическим действием при длительном контакте с кожей.

В результате проведенных исследований по оценке раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» в концентрациях 10, 5 и 2 % на слизистые оболочки глаза кроликов выявлено, что при применении 10 % раствора клинические признаки, проявившиеся после применения препарата, свидетельствуют о том, что средство относится к 2 классу опасности. Изучение 5 % раствора, средство относится к 3 классу. При изучении 2 % концентрации отмечено, что препарат обладает «умеренно» раздражающим действием на слизистые оболочки глаза. Полученные результаты исследования раздражающего действия антисептического средства «Смейк-ХУВС» на слизистые оболочки глаз могут служить предостережением при применении его на сельскохозяйственных животных.

Учитывая, что применяется средство «Смейк-ХУВС» в виде воздействия водного раствора на копытный рог животных методом ножных ванн, это свидетельствует о том, что основной путь поступления его в организм в условиях практического применения в хозяйстве - это кожный покров. В ходе изучения кожно-резорбтивного действия средства не было отмечено достоверных различий показателей массы тела, количества общего белка в сыворотке крови, гематологических показателей, ректальной температуры и показателей мышечной силы лабораторных животных. Результаты полученных исследований,

свидетельствуют о том, что в условиях практического применения антисептического средства «Смейк-ХУВС» не способен проникать в организм сельскохозяйственных животных в количестве, способном вызвать токсическое отравление животных.

Оценка бактерицидной активности антисептического препарата ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» показала достоверно максимально высокие антимикробные свойства в отношении штаммов микроорганизмов *S. Aureus* ATCC 6538. Достоверные отличия при проявлении антимикробного действия средства «Смейк-ХУВС» в 2 и 5 % концентрации в сравнении с веществом-контролем (глутаровый альдегид), отмечено к микроорганизмам *B. cereus* ATCC 11778. В отношении тест-штаммов *E. coli* 1027, *C. jejuni* subsp. *jejuni* 70.2 Т ВКШМ-Б-59П бактерицидная активность антисептического средства «Смейк-ХУВС» достоверно выше в 2 % концентрации, в сравнении с контрольным веществом - глутаровый альдегидом и не достоверно выше в 5 % концентрации. Антимикробное действие к штаммам микроорганизмов *P. aeruginosa* ATCC 9027 бактерицидное действие препарата «Смейк-ХУВС» было или незначительно ниже (для 2 % р-ра), или равное бактерицидному действию 5 % р-ру глутарового альдегида – вещества контроля.

Показатели задержки роста *F. necrophorum* 20 ВКШМ-Б-160М достоверно отличались в 5 % концентрации «Смейк-ХУВС» от вещества-контроля. При исследовании 2 % концентрации зона подавления роста исследуемого препарата была выше, чем у вещества-контроля, однако достоверных различий выявлено не было.

Клиническими испытаниями было установлено, что антисептическое средство «Смейк-ХУВС» обладает высоким терапевтическим и профилактическим действием при заболеваниях дистального отдела конечностей крупного рогатого скота.

В ходе изучения профилактической эффективности препарата выявлено, что клиническая картина у заболевших животных при применении средства «Смейк-ХУВС» в 2 и 5 % концентрации была менее выраженной, чем у животных в группе

с применением общепринятой методики профилактики хозяйства 10 % раствором формалина и группе контроля.

Изучение терапевтической эффективности свидетельствует о том, что применение антисептического средства «Смейк-ХУВС» в виде 5 % раствора методом как в виде спрея, так и перевязок, обладает высоким терапевтическим эффектом в сравнении с традиционной методикой хозяйства.

Экономическая эффективность антисептического средства «Смейк-ХУВС» при заболевании пододерматитом на рубль затрат в I опытной группе, обработанной методом спрея составила 11,17 рублей, во II опытной группе, обработанной данным средством методом перевязок составила 10,14 рублей, в III опытной группе, обработанной по традиционной методике хозяйства, составила 6,98 рублей.

Выводы

1. В состав антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» в состав которого входит глутаровый альдегид – 15 %, алкилдиметилбензиламмония хлорид – 5 %, в качестве вспомогательных веществ: алюминий сернокислый 18 водный – 10 %, полидон ПВП-ВМ, поливинилпирролидон высокомолекулярный, 15 % раствор – 5 %, краситель метиленовый синий – 0,002 %, отдушка зеленое яблоко – 0,4 %, вода питьевая, очищенная – до 100 мл. По степени токсичности препарат «Смейк-ХУВС» относится к 3 классу опасности – коэффициент кумуляции составляет – 3,4, умеренно-токсичное соединение (ГОСТ 12.1.007-76). Изучаемое средство «Смейк-ХУВС» обладает слабым аллергическим действием при длительном контакте с кожей; при оценке раздражающего действия препарата в конъюнктивальный мешок глаза растворов в концентрациях 10, 5 и 2 % было установлено, что 10 % раствор относится ко 2 классу опасности, а 5 и 2 % раствор к 3 классу опасности; препарат не способен проникать в кожу животных.

2. Антисептическое средство «Смейк-ХУВС» обладает бактерицидным действием в отношении микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* 1027, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Fusobacterium necrophorum* 20 ВКШМ-Б-160М, *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* 70.2 Т ВКШМ-Б-59П.

3. Оптимальной профилактической концентрацией препарата «Смейк-ХУВС» является 2 % раствор препарата, применяемый утром и вечером в течение 30 дней и 5 % водный раствор препарата «Смейк-ХУВС», применяемый утром и вечером в течение 7 дней в виде ножных ванн.

4. Оптимальной терапевтической концентрацией является 5 % водный р-р препарата «Смейк-ХУВС» в виде спрея или перевязок, затем 5 % водный раствор в виде ножных ванн в течение 5 дней.

5. Экономическая эффективность антисептического средства «Смейк-ХУВС» при заболевании пододерматитом на рубль затрат в I опытной группе, обработанной методом спрея составила 11,17 рублей, во II опытной группе, обработанной данным средством методом перевязок составила 10,14 рублей, в III опытной группе, обработанной по традиционной методике хозяйства, составила 6,98 рублей.

Предложения производству

Для современного животноводства разработан новый высокоэффективный антисептический препарат ветеринарного назначения. Высокая его эффективность, безопасность и отсутствие негативного влияния на здоровье животных делает средство «Смейк-ХУВС» перспективным в лечении пододерматитов крупного рогатого скота.

Препарат предлагается использовать в разных схемах: 1) для профилактики заболеваний в виде ножных ванн в концентрации 2 % двукратно утром и вечером в течение 30 дней, либо в концентрации 5 % двукратно утром и вечером в течение 7 дней; 2) для лечения заболеваний – в концентрации 5 % в виде спрея или повязок, затем переходят к ножным ваннам с применением 5 % водного раствора средства двукратно утром и вечером в течение 5 дней.

Результаты исследования по изучению фармакотоксикологических свойств нового антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС» могут быть использованы в научной и информационной литературе, в учебном процессе профильных образовательных учреждений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманов, А. С. Антисептические свойства меди и ее сплавов / А. С. Абдрахманов, Р. Н. Мифтахова, А. И. Исламова // Инновационный потенциал молодежной науки – Материалы Всероссийской научной конференции 8 ноября 2013г. – Уфа 2013. – С. 6-9
2. Абдулахад, А. М. Влияние условий содержания на образование деформированных копытец у коров: автореф. дис. ... канд. ветеринарных наук / А. М. Абдулахад. - Ленинград, 1984. – 26 с.
3. Акулова, С. В. Исследование параметров острой токсичности антисептика на основе наночастиц диоксида титана // С. Акулова, Г. Фролов, Я. Карасенков, А. Дельцов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2022. №3. – С. 65-70.
4. Алифанов, В., Алифанов С. Оценка и отбор быков по производственным типам / В. Алифанов, С. Алифанов // Животноводство России. – 2010. – №11. – С. 39-40.
5. Алтымышев, А. А. Лекарственные богатства Киргизии (природного происхождения) / Алтымышев, А. А. – Изд. 2-е. – Фрунзе: Кыргызстан, 1976. – 351 с.
6. Бабинцева, Т. В. Эпизоотология некробактериоза крупного рогатого скота в Удмуртской Республике и иммуномоногенез при его вакцинопрофилактике: дисс. ... кан. вет. наук: 06.02.01 / Бабинцева Татьяна Викторовна. –К., 2018. – 178 с.
7. Байкенов, М. Т. Диагностика, профилактика и лечение заболеваний копытец у коров: дисс. ... кан. вет. наук: 16.00.05 / Байкенов Марат Токмеилович. – Т., 2001. – 181 с.
8. Банников, В. Н. Педилайн – новый подход к инфекционному заболеванию копытец / В.Н. Банников. // РацВетИнформ. – 2007. – № 7. – С. 15-16.
9. Барданян, А. В. Влияние условий содержания на качество копытцевого рога и заболеваемость копытец у коров молочного комплекса: дисс. ... кан. вет.

наук. 16.00.05 / Барданян Альберт Вирапович. – М., 1984. – 180 с.

10. Батанов, С. Реализация генетического потенциала быков-производителей различных эколого-генетических групп / С. Батанов, Г. Березкина, Е. Шкарупа // Зоотехния. – 2011. – №10. – С. 6-7.

11. Безин, А. Н. Опыт оперативного лечения остеоартритрита копытцевого сустава у коров / А. Н. Безин, Е. П. Циулина, Р. Р. Идрисова // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Кабыша Андрея Александровича. – 2017. – С. 42-49

12. Блатун, Л. А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – №4. – С. 51 – 59.

13. Борисевич, В. Б. Особенности течения ламинита у лошадей и крупного рогатого скота / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, Н. М. Хомин // Ветеринария сельского хозяйственных животных. – 2005. – № 8. – С. 35-36.

14. Быстрова, И. Ю. Биофизические свойства копытцевого рога и формирование копытец крупного рогатого скота под влиянием генетических и технологических факторов: автореф. дис. ... докт. с.-х. наук. – Рязань, 2008. – 52 с.

15. Бюлер, Ф. К. Поливинилпирролидон для фармацевтической промышленности / Ф.К. Бюлер. – Под ред. К.В. Алексева, BASF, 2001. – 310 с.

16. Веремей, Э. И. Ламинит крупного рогатого скота / Э. И. Веремей, А. А. Белко, А. А. Мацинович; Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Учреждение образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины", Кафедра общей, частной и оперативной хирургии. - Витебск: ВГАВМ, 2017. - 16 с.: рис. - ISBN 978-985-512-947-0: Б. ц.

17. Веремей, Э. И. Общая хирургия ветеринарной медицины / Э. И. Веремей, В. А. Лукьяновский. – Минск: Ураджай, 2000. – 526 с.

18. Веремей, Э. И. Организационно-технологические основы ветеринарного

обслуживания крупного рогатого скота при хирургических болезнях на молочных комплексах / Э. И. Веремей, В. М. Руколь, А. А. Стекольников, Б. С. Семенов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 27-29.

19. Веремей, Э. И. Распространение и профилактика заболеваний пальцев и копытцев у крупного рогатого скота / Э. И. Веремей, В. А. Журба // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2003. – №2 – С. 33-35.

20. Веремей, Э.И. Ветеринарные мероприятия на молочных комплексах: пособие (производственно-практическое издание) / Э. И. Веремей, В. А. Журба, В. М. Руколь. – Минск: Белорусское сельское хозяйство, 2010. – 28 с.

21. Волгин, В. И. Полноценное кормление молочного скота – основа реализации генетического потенциала продуктивности / В. И. Волгин, Л. В. Романенко, П. Н. Прохоренко, З. Л. Федорова, Е.А. Корочкина. - Москва: РАН, 2018. – 260 с. ISBN 978-5-906906-85-4

22. Волгин, В. И. Полноценное кормление молочного скота – основа реализации генетического потенциала продуктивности / В. И. Волгин, Л. В. Романенко, П. Н. Прохоренко, З. Л. Федорова, Е. А. Корочкина. – Москва: РАН, 2018. – 260 с. ISBN 978-5-906906-85-4

23. Волков, Г. К. Гигиена – важный фактор выращивания животных / Г. К. Волков / Главный зоотехник. – 2004. – № 10. – С. 40-43

24. Волкова, С. В. Оптимизация состава современного дезинфицирующего средства на примере препарата «Лизафин» (ЗАО «ПЕТРОСПИРТ») / С. В. Волкова, М. И. Ефремова // Поликлиника. – № 1 2005. – С. 58-59

25. Галынкин, В. А. Промышленная дезинфекция и антисептика / В. А. Галыкин, Н. А. Заикина, В. И. Кочеровец, Т. С. Потехина, Л. В. Дульнева, А. Ж. Еникеев, А. В. Гарабаджзгу, И. Ю. Макаров. Спб., 2008. – 232 с.

26. Гимранов, В. В. Дифференциальная диагностика гнойно-некротических процессов в области пальцев у крупного рогатого скота/ В. В. Гимранов// Вестник БГАУ. – 2005. -№6. – С. 35-36.

27. Гимранов, В. В. Этиология, характер распространенности и особенности патологий в области пальцев у коров голштино-фризской по породы. / В. В. Гимранов, Р. А. Утеев, А. Ф. Гилязов // Аграрный вестник Урала. – № 3 (69), 2010. – С. 77-79.

28. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями N 1,2). – М.: Стандартиформ, 2007. – 12 с.

29. Гугкаева, М. С. Комплексная терапия гнойного пододерматита у крупного рогатого скота в хозяйстве РСО-Алания: дисс. ...кан. биол. наук: 06.02.03 / Гугкаева Марина Станиславовна. – К., 2011. – 155 с.

30. Дунин, И. М. Племенная работа с красной степной породой скота / И. М. Дунин, Т. А. Князева, Т. Н. Савченко и др. – 2007. – С. 47-48

31. Елисеев, А. Н. Гнойно-некротические поражения тканей пальцев коров в условиях молочного комплекса/ А. Н. Елисеев, А. А. Степанов, П. В. Чунихин// Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – Т.6. № 6. – С. 66-67.

32. Ермолаев, В. А. Болезни копытец у коров / В. А. Ермолаев, Е. М. Марьин, В. В. Идогов, Ю. В. Савельева // Учёные записки. – Казань, 2010. – Т. 203. – С. 113 – 117.

33. Ермолаев, В. А. Этиология, распространение заболеваний копытец крупного рогатого скота в зимне-стойловый период / В.А. Ермолаев, Е.М. Марьин, В. В. Идогов, Ю. В. Савельева // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения: матер. Междунар. науч.-практ. конф. – Ульяновск: Ульяновская ГСХА, 2009. – Т. 3. – С. 49-52.

34. Землянухина, Т. Н. Рост и стираемость копытного рога и ортопедические заболевания у голштин красных степных помесей в разные сезоны года и периоды выращивания. / Т. Н. Землянухина // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – № 3 (137). – 2016. – С. 126-130.

35. Ибрагим, Э. И. Применение натрия гипохлорита при лечении гнойно-

некротических поражений пальцев ног у коров: дис. ... кан. вет. наук: 16.00.04. / Ибрагим Элиас Ибрагим. – К., 2009. – 152 с.

36. Иванов, В. М. Характеристика копытцевого рога / В. М. Иванов, В. Н. Бондарев // Зоотехния, 1995. – № 5. – С. 18

37. Игонькин, А. В. Сравнительная оценка хозяйственнополезных признаков коров черно-пестрой породы и голштинно-фризских помесей (F1) в условиях поточно-цеховой системы производства

38. Исламова, А. И., Мифтахова Р. Н., Абдрахманов А. С. Физиологическая роль меди и ее соединений / А. И. Исламова, Р. Н. Мифтахова, А. С. Абдрахманов // Инновационный потенциал молодежной науки - Материалы Всероссийской научной конференции 8 ноября 2013 г. –Уфа 2013. – С. 115-118.

39. Калашник, И. А. Заболевание копытцев у коров при различных системах их содержания в комплексах по производству молока / И. А. Калашник // Проблемы хирургической патологии с/х животных: Тр. Докл. Всесоюз. науч. конф. – Белая Церковь, 1991. – С. 67-68.

40. Калинин, В. В. Укрепление копытцевого рога крупного рогатого скота при интенсивной технологии / В. В. Калинин // Зоотехния. – 1980. – № 6. – С. 62-65.

41. Кароматов, И. Д. Простые лекарственные средства Бухара, 2012. – 887 с.

42. Каштанова, Е. В. Синтез и антибактериальная активность некоторых комплексов, содержащих производные нитрофурана / Е. В. Каштанова, А. А. Краснов, И. В. Самохвалова [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – №2. – С. 93.

43. Кириллов, А. А. Комплексный метод лечения коров, больных гнойным пододерматитом: дис. ... кан. вет. наук: 16.00.05 / Кириллов Александр Александрович. – Спб., 2007. – 167 с.

44. Кириллов, А. А. Применение коллагенового материала и бесподкладочных гипсовых повязок при лечении гнойного пододерматита /А. А. Кириллов, А. А. Стекольников// Материалы 61-й науч. конф. Молодых ученых и студентов СПбГАВМ. – СПб., 2007. – С. 45.

45. Князева, Т. А. Совершенствование молочных пород скота в хозяйствах Омской области / Т. А. Князева, Р. М. Гительман, М. Ю. Петрова и др. – 2010. – 66 с.

46. Князева, Т. А., Василик П. М. Шведская порода – ресурс увеличения рентабельности молочного скотоводства омской области. / Т. А. Князева, П. М. Василик // Молочное и мясное скотоводство, № 3. – 2014. – С. 18-20.

47. Комаров, Н. М. Влияние температуры воздуха помещения на организм телят / Комаров Н. М. и др. // Ветеринария. – 1974. – №3. – С. 35-37.

48. Комаров, Н. М. Совершенствовать канализацию и технологию удаления навоза на фермах / Н. М. Комаров и др. // Ветеринария. – 1969. – №4. – С. 91-94.

49. Кузнецов, А. Ф. Ветеринарная микология: учебное пособие среднего проф образования / А. Ф. Кузнецов. – СПб.: 2020. – 345 с.

50. Кузнецов, А. Ф. Справочник ветеринарного врача. / А. Ф. Кузнецов, Г. М. Андреев, В. У. Давыдов - СПб.: Лань, 2001. – 896 с.

51. Лабинская, А. С Микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская. - М.: Медицина, 1978. – 349 с.

52. Лопатин, С. В. Оптимизация контроля эпизоотологического процесса некробактериоза крупного рогатого скота: дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03 / Лопатин Сергей Викторович. –Н., 2006. – 325 с.

53. Лунегов, А. М. Ранозаживляющий гель с хлоргексидином биглюконатом для лечения животных с повреждением кожи // А. Лунегов, В. Барышев, В. Матвеев // Патент на изобретение. – 2019.

54. Лукьяновский, В. А. Технология профилактических и лечебных ортопедических мероприятий в молочных комплексах: Автореф. дис. докт. вет. наук. – М., 1999. – 46 с.

55. Ляшенко, П. М. Применение гидроксильного геля и корректора гемостаза при лечении гнойных ран в области пальцев у крупного рогатого скота / П. М. Ляшенко, В. А. Ермолаев // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2004. – № 12. – С. 67-69.

56. Малов, Д. В. Фармакокоррекция иммунодефицита у коров с помощью

трансфер – фактора / Д. В. Малов // Вклад молодых ученых в реализацию приоритетного национального проекта «Развитие агропромышленного комплекса»: Материалы XII междунар. науч. – практ. конф. – Троицк: УГАВМ, 2008. – С. 43 – 46.

57. Марьин, Е. М. Болезни копыт у коров различных пород / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2011. – Т. 2. № 30-1. – С. 104-105.

58. Марьин, Е. М. Клиническая и патоморфологическая характеристика гнойных пододерматитов у крупного рогатого скота / Е. М. Марьин, А. В. Сапожников, П. М. Ляшенко / Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 3 (31). – С. 123-132

59. Марьин, Е. М. Распространённость ортопедических патологий у коров и лечение гнойных пододерматитов / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев, А. В. Киреев // Вестник Ульяновской сельскохозяйственной государственной академии. – 2017, № 2. – С. 135-142

60. Марьин, Е. М. Характеристика ортопедических патологий у крупного рогатого скота / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев, О. Н. Марьина, И. С. Раксина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2012. – № 4. – С. 66-69.

61. Марьин, Е. М., Ермолаев В. А., Марьина О. Н. Эффективность ортопедической расчистки копыт у дойных коров / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев, О. Н. Марьина // Вестник Ульяновской государственной академии. – 2018. – С. 182-186

62. Матвеев, А. В. Заболевания конечностей у бычков в животноводческом комплексе. Научн. тр. / А. В. Матвеев, А. А. Семиволос // Саратов. СХИ. – 1976 № 17 ч.2. – С. 38-41.

63. Матвеев, А. В. Профилактика заболеваний конечностей бычков при содержании в животноводческом комплексе / А. В. Матвеев, А. А. Семиволос // Степные просторы. 1974. – №12. – С. 32-33.

64. Медвецкий, В. А. Повышение резистентности сельскохозяйственных

животных биологически активными веществами. / В. А. Медвецкий. - Бейрут, 2003. – 53 с.

65. Медвецкий, В. А. Разработка и использование кормовой добавки для профилактики заболеваний копытцев у коров. / В. А. Медвецкий // Ветеринарный журнал Белоруссии. – № 2 (9). – 2018. – С. 50-53.

66. Мельник, Н. В. Ветеринарно-санитарные и лечебно-профилактические мероприятия при некробактериозе крупного рогатого скота / Н. В. Мельник Ветеринария. – 2009. – № 10. – С. 10-12.

67. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике некробактериоза, пальцевого дерматита и болезней копытцев крупного рогатого скота незаразной этиологии. / Москва, 2017. – 44 с.

68. Методы бактериологического исследования условно патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии. Методические рекомендации. – М.: - 1991. – 36 с.

69. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронова. - М.: Гриф и К, 2012. - Ч.1. – 944 с

70. Мирошникова, А. И. Разработка и экспериментальное обоснование применения нового дезинфицирующего средства: дис. ... кан. вет. наук: 06.02.02 / Мирошникова Анастасия Ивановна. - С., – 2016. – 186 с.

71. Михайлова, И. И. Комплексный метод лечения артритов у собак / И. И. Михайлова, В. И. Ильченко, Т. Р. Лещенко, О. Н. Михайлова // Материалы Международной научно-практической конференции «Интеграция науки, образования и бизнеса для обеспечения продовольственной безопасности РФ» (п. Персиановский, 2010). - п. Персиановский: ДонГАУ. – 2010. – Т. 3. – С. 231-233.

72. Михайлова, И. И. Консервативные методы лечения собак с хирургической патологией в области суставов. / И. И. Михайлова, Т. Р. Лещенко // Материалы международной н/п конф. «Современные тенденции развития АПК» (п. Персиановский, 2006). - п. Персиановский: ДонГАУ. – 2006. – с. 48-49.

73. Михайлова, И. И. Экономичный метод лечения крупного рогатого скота с язвенными поражениями / И.И. Михайлова, Т.Р. Лещенко, В.И. Ильиченко, О. Н. Михайлова, Я. А. Братских, А. В. Васильев, И. В. Уланов, Е. Ю. Финагеев, В. Д Ильиченко // Ветеринарная патология. – 2014. – № 1. – С. 80-87.

74. Мищенко, В. А. Болезни конечностей копыт у высокопродуктивных коров / В. А. Мищенко, А. В. Мищенко // Ветеринарная патология. – 2007. – № 2. – С. 138-143.

75. Мусатова, Н. С. Этиология болезней копытец и способы их профилактики у крупного рогатого скота молочного направления / современные исследования - 2018 / Н. С. Мусатова, А. С. Тищенко // Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции. под общей редакцией А. И. Вострецова. Нефтекамск, Республика Башкортостан, Российская Федерация. – 2018. – С. 391-397

76. Мусатова, Н. С. Этиология болезней копытец и способы их профилактики у крупного рогатого скота молочного направления / современные исследования - 2018 / Н. С. Мусатова, А. С. Тищенко // Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции. под общей редакцией А. И. Вострецова. Нефтекамск, Республика Башкортостан, Российская Федерация. – 2018. – С. 391-397

77. Николаенко, В. П. Препарат на основе пребиотика лактулозы на сухой молочной сыворотке и антисептика // В. Николаенко, А. Михайлова, Н. Ожередова, Е. Светлакова // Учебное пособие. – 2021. – с. 23.

78. Николаенко, И. Н. Ветеринарная фармакология / И. Н. Николаенко., Н. Г. Толкач, И. А. Ятусевич, В. В. Петров. – Беларусь, 2013. – 410 с.

79. Норманский, В. Е. О туберкулоцидном действии некоторых дезинфицирующих средств / В. Е. Норманский, Л. П. Мартынова, Д. Е. Черноусова, Е. К. Логинова // Поликлиника. – №4. – 2008. – С. 106-107

80. Островский, Н. С. Профилактика болезней пальцев крупного рогатого скота / Н. С. Островский // Ветеринария. – 1981. – №1. – с. 65-67

81. ОФС 1.2.4.0010.18 Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар

82. Панасюк, С. Д. Ассоциированные вакцины "Нековак" и "Овикон" в системе мероприятий по профилактике и борьбе с инфекционными болезнями конечностей крупного рогатого скота / С. Д. Панасюк, А. А. Сидорчук, С. В. Алексеева, Г. И. Устинова, А. Н. Кононов, В. Ш. Геладзе // Ветеринария. – 2010 – № 8. – С. 28-31

83. Панасюк, С. Д. Значение ассоциаций микроорганизмов в этиологии и профилактике инфекционных болезней конечностей крупного рогатого скота: автореф. ... дис. ... док. вет. наук / Панасюк С. Д. – Москва. – 2007. – 35 с.

84. Панько, И. С. Деформация копытец у высокопродуктивных коров / И. С. Панько, В. А. Лукьяновский, А. К. Мироненко, А. Н. Кокуркин // Ветеринарный консультант. 2003. – № 6. – С. 28-30.

85. Панько, И. С. Современные взгляды на болезни копытец у высокопродуктивных коров/ И. С. Панько, П. А. Тихонюк, П. А. Стадник// Актуальные проблемы ветеринарии: тр. Междунар. науч.-практ. конференции. – Троицк. – 2004. – С. 97-99

86. Предтеченский, В. Е. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям основанное В. Е. Предтеченским / Под ред. Л. Г. Смирновой и Е. А. Кост. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: Медгиз, 1960. - 963 с., 29.

87. Р 4.2.2643-10 Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности

88. Раксина, И. С. Морфологическая характеристика раневого процесса у бычков с гнойными кожно-мышечными ранами при лечении препаратом «ранинон» / И. С. Раксина, В. А. Ермолаев, П. М. Ляшенко // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 2 (30). – С.124-131.

89. Рубайлов, А. Брак коров / А. Рубайлов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2011. – № 3. – С. 5-9.

90. Руколь, В. М. Технологические основы ветеринарного обслуживания молочного крупного рогатого скота с хирургическими болезнями в Республике

Беларусь: автореф. дис. ... д-ра ветеринарных наук: 06.02.04 / В. М. Руколь // Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург. – 2013. – 38 с.

91. Руколь, В. М. Технологические основы ветеринарного обслуживания молочных комплексов при массовой хирургической патологии: методические рекомендации / В. М. Руколь, А. А. Стекольников, Э. И. Веремей; Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург: ФГОУ ВПО СПбГАВМ. – 2012. – 27 с.

92. Руколь, В. М. Функциональная расчистка копытец – основа рентабельности молочного животноводства. / В. М. Руколь // Farm animals. - № 1. – 2015. – С. 10-17.

93. Руколь, В. М. Функциональная расчистка копытец — основа рентабельности молочного животноводства // Farm Animals. — 2015. — № 1. — С. 11-17.

94. Рутала, В. А. Дезинфекция, стерилизация и удаление отходов / В. А. Рутала // В: Внутрибольничные инфекции. – Москва. – 1990. – 211 с.

95. Сайпулаев, М. С, Научное обоснование и разработка новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики: дис. ... док. вет. наук: 06.02.05 / Сайпулаев Магомедзапир Сайпуллаевич. – М., – 2014. – 282 с.

96. Самойлов, А. А. Основы классификации болезней копытка крупного рогатого скота. / А. А. Самойлов, С. В. Лопатин // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – № 6. – 2009.

97. Семенов, Б. С. Профилактика травматизма бычков в условиях откормочных и фермерских хозяйств/ Б. С. Семенов, А. В. Лебедев, И. А. Подмогин // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии: Материалы междунар. науч. – практ. конф. – Воронеж, 1999. – С. 119 – 121.

98. Семёнов, Б. С. Хирургические болезни конечностей у молочных коров / Б. С. Семёнов, В. Н. Виденин, Н. В. Пилаева, Г. Ю. Савина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2013. – № -3. – С. 107 – 109.

99. Сивкин, Н. В. Молочные породы крупного рогатого скота: племенные ресурсы / Н. В. Сивкин, Н. И. Стрекозов, В. И. Чинаров // Молочная промышленность. – 2011. – №6. – С. 62-64.

100. Сидорчук, А. А. Диагностика, профилактика и меры борьбы при некробактериозе крупного рогатого скота: рекомендации / А. А. Сидорчук, Д. П. Аголори, Д. Панасюк и др. - М.: Колос. - 2000. – 14 с.

101. Сидорчук, А. А. Некробактериоз КРС: бояться или бороться? /А. А. Сидорчук, А. Воронеж //Животноводство России. – 2001. – №12. – С. 32-33.

102. Сидорчук, А. А. Некробактериоз крупного рогатого скота: применение вакцины «Нековак» в системе мероприятий по профилактике и борьбе с ним / А. А. Сидорчук, С. Д. Панасюк, Г. И. Устинова и др. // Сб. науч. тр. ВИЭВ. – М., 2003. – Т. 73. – С. 187-192.

103. Сидорчук, А. А. Применение вакцины Нековак в системе мероприятий по профилактике и борьбе с некробактериозом крупного рогатого скота / А. А. Сидорчук, С. Д. Панасюк, Н. Н. Кружнов и др. // Сб. науч. тр. ВГНКИ. – М., 2001. -Т. 62. -С. 108-113.

104. Сидорчук, А. А. Проблемы борьбы с некробактериозом: заблуждения и реальность / А. А. Сидорчук, Л. В. Кириллов, С. Д. Панасюк и др. // Ветеринария. 2006. – №2. – С. 5-6.

105. Симонова, В. Н. Динамика ортопедической патологии у коров / В. Н. Симонова, П. М. Ляшенко, В. А. Ермолаев, Е.Н. Никулина // Ветеринарный врач. – 2009. – № 5. – С. 38-40.

106. Симонова, Л. Н. Гистологические показатели гнойно-некротических поражений копыт у крупного рогатого скота / Л. Н. Симонова, С. Ю. Концевая, Ю. И. Симонов // Вестник Брянская ГСХА. - 2013. - №6 (2013). – С. 23-25.

107. Ситкин, С. И., Макаров В. К. Антибактериальные препараты дезинфицирующие средства и антисептики. Общие правила антибиотикотерапии. – 2018. – Тверь. – 97 с.

108. Старых, В. Н. Методика исследований микроклимата, систем вентиляции и отопления животноводческих и птицеводческих зданий /

В. Н. Старых. -М.: ВНИИЕЭИСХ, 1972. 97 с

109. Стекольников, А. А. заболевания конечностей у крупного рогатого скота при интенсивном ведении животноводства, пути профилактики и лечения / А. А. Стекольников // Материалы международной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной хирургии», Ульяновск. – 2011 – С. 3-7

110. Стекольников, А. А. О технологических условиях ветеринарного обслуживания молочных комплексов / А. А. Стекольников, Б. С. Семёнов, Э. И. Веремей // Международный вестник ветеринарии. – 2010. - № 4. – С. 8.

111. Стельмухов, М. В. Этиопатогенетическая терапия гнойно-некротических поражений язв копытцев у коров: дис. ... кан. Вет. Наук: 16.00.05 / Стельмухов Михаил Владимирович. – Спб., – 2008. – 171 с.

112. Сухарев, В. В. Список МЭБ и трансграничные инфекции животных: монография / В. В. Макаров, В. А. Грубый, К. Н. Груздев, О. И. Сухарев // Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ». – 2012. – 162 с.: ил.

113. Сырцева, Е. М. Наследственная предрасположенность чёрно-пёстрых коров к причинам выбраковки / Е. М. Сырцева // Биология в сельском хозяйстве. – №1. – 2014. – С. 19-23.

114. Тележенко, Е. В. Опыт стран Северной Европы в селекции молочного скота на повышение рентабельности производства / Е. В. Тележенко, О. В. Смирнова. — Тваринництво Сьогодні.— 2014. — №2. — С. 28-33.

115. Тимофеев, С. В. Этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика болезней в области пальцев у крупного рогатого скота: учебное пособие / С. В. Тимофеев, В. В. Гимранов. -Уфа: Башкирский ГАУ. – 2008. – С. 104.

116. Тимофеев, С. В., Гимранов В. В. Этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика болезней в области пальцев крупного рогатого скота: Учеб. Пособие. / С. В. Тимофеев, В. В. Гимранов – Уфа: Баш. ГАУ. – 2008. – 104 с.

117. Хромышева, Е. А. Очистка промышленных сточных вод коагулянтном алюминий сульфатом / Е. А. Хромышева, В. А. Хромышев, А. В. Хромышев, // "Ukrainian Journal of Ecology", С. 73а – 77

118. Хузин, Д. А. Причины распространения и меры борьбы с массовыми

заболеваниями копытец крупного рогатого скота / Д. А. Хузин. – Текст: непосредственный // Международная научно- практическая конференция. – Махачкала, 2010. – С. 349-352.

119. Хуснутдинов, Р. Р. Ускоренное развитие животноводства в рамках национального проекта «Развитие «АПК» / Р. Р. Хуснутдинов // Современные достижения ветеринарной медицины и биологии – в сельскохозяйственное производство. Уфа. – 2009. – С. 249-251.

120. Чухрова, З. В. Экспертная диагностика органопатологии копытец крупного рогатого скота / З. В. Чухрова, В. М. Жуков // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – №8 (178) – С. 144-148.

121. Шарафутдинов, Г. С. Использование голштинских производителей разной селекции / Г. С. Шарафутдинов, Р. Шайдуллин, С. Тюлькин // Молочное и мясное скотоводство. – 2007. – №6.

122. Шатохин, Е. И. Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий: (утверждена Министерством сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации, Департаментом ветеринарии 21 февраля 1997 г.) / Ю. Е. Шатохин, И. Н. Никитин, П. А. Чулков, В. Ф. Воскобойник. –М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 1997. –36 с

123. Шацких, Е. В. Биологические особенности коров при разных технологиях обработки копыт / Е. В. Шацких, Г. Н. Бердюгин // Аграрный вестник Урала. — 2016. – №9 (151). – С. 68-72

124. Шнякин, А. В. Гнойно-некротические заболевания пальцев у крупного рогатого скота в зоне Южного Урала / А. В. Шнякин, Т. Н. Шнякина, Н. П. Щербаков // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2012. – № 10 (96). - С. 108-110.

125. Экономическая эффективность профилактики болезней конечностей, органов размножения и маститов крупного рогатого скота в республике Татарстан. – 2011

126. Agenäs, S. Assistant professor, Swedish university of agricultural science. Sweden. Personal message, 2011-10-03

127. Ahmed, I. H. and Shekidef, M. H Incidence and Management of Bovine Claw Affections and Their Economic Impact: A Field Study on Dairy Farms//Journal of American Science, 2012;8(6). – P. 46-62

128. Alawneh J, Laven R. A, Stevenson M. A. Interval between detection of lameness by locomotion scoring 1 and treatment for lameness: a survival analysis// Proceedings of the 16th International Symposium

129. Bach, A., Dinarés, M., Devant, M. & Carré, X. (2007). Associations between lameness and production, feeding and milking attendance of Holstein cows milked with an automatic milking system. Journal of Dairy Research, vol. 74, pp.40-46.

130. Baggot, D. Hoof lameness in dairy cattle //Jn. Pract.- 1982.- v. 4.- № 5.- P. 133-141.

131. Bagheri, N., Badieli A., Bahonar A. The Effect of Days in Milk and Parity on Locomotion Score in Dairy Cows// Proceedings of the 25th World Buiatrics Congress, 2008 - Budapest, Hungary.-P.223

132. Bahr Claudia et al. Automatic Detection of Lameness in Dairy Cattle – Image Features Related to Lameness// Proceedings of the 15th International Lameness in Ruminants Symposium, Kuopio, Finland 2008.-P.289-293

133. Barker, Z. E., K. A. Leach, H. R. Whay, N. J. Bell, and D. C. J. Main Assessment of lameness prevalence and associated risk factors in dairy herds in England and Wales // J. DAIRY SCI. -2010: 93: P. 932–941 DOI: 10.3168/JDS.2009-2309

134. Barker Z. E., K. A. Leach, H. R. Whay, N. J. Bell, and D. C. J. Main Assessment of lameness prevalence and associated risk factors in dairy herds in England and Wales// J. Dairy Sci., 2010.- 93 :932–941

135. Barker, Z. E, Amory J. R., Wright J.L., Blowey R. W.2 and Green L.E.1 An intervention study for reducing lameness on gb dairy farms // 14th International Symposium and 6th Conference on Lameness in Ruminants - Uruguay 8-11 Nov. 2006.- P.102-103

136. Barker, Z. E, Amory J. R, Wright J. L, Mason S. A, Blowey R. W, Green L. E. Risk factors for increased rates of sole ulcers, white line disease, and digital

dermatitis in dairy cattle from twenty-seven farms in England and Wales. *J Dairy Sci.* 2009 May;92(5):1971-8.

137. Barker, Zoe et al. Assessment of Lameness Prevalence and Associated Risk Factors on 227 Dairy Herds in England and Wales//Proceedings of the 15 th International Lameness in Ruminants Symposium, Kuopio, Finland 2008-P.165-168

138. Beattie, K. G., and D. J. Taylor. 2000. An Investigation into Intertrigo (Necrotic Dermatitis or 'Foul Udder') in Dairy Cows. *Cattle Practice* 8(4):377-380.

139. Bergsten, C: Descriptive nomenclature and scoring of foot lesions at hoof trimming, Workshop report part II. Proceedings of the XI International Symposium on Disorders of the Ruminant Digit, 3 – 7 September 2000, Parma, Italy.

140. Bergsten, Ch. Future Direction and Issues in Hoof Care & Cow Comfort:2002//ИНТЕРНЕТ

141. Bergsten, C. (2003) Kulawisny I patologie racis w hodwli bydla wysokoprodukcyjnego - czynniki ryzyka, profilaktyka oraz leczenie., wysokoprodukcyjnych, Z. w. r. z. (ed.) 2003, Polanica. Państwowy inst weterynaryjny.

142. Berry, Steven L. Update on infectious claw diseases of cattle// CanWest Conference October 17 – 20, 2009 Page 1 of 17

143. Bigliardi, P. L., Alsagoff S. A. L., El-Kafrawi H. Y. et al. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices // *Int. J. Surg.* 2017. Vol. 44. P.260–268.

144. Blowey, R. W. (1994) Studies on the pathogenesis and control of Digital Dermatitis, Proc VIII Int Sym Disorders of the Ruminant Digit, Banff, Canada. pp 168-173. Published by Continuing Veterinary Education Section, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada

145. Borderas, T. F., Fournier, A., Rushen, A & de Passillé, A. M. (2007). Effect of lameness on dairy cows' visits to automatic milking systems. *Canadian Journal of Animal Science*, vol. 88, pp. 1- 8.

146. Bruijnijis, M. R. N., 1 H. Hogeveen ,†‡ and E. N. Stassen *Assessing economic consequences of foot disorders in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model// *J. Dairy Sci.* -2010:93 :2419–2432

147. Burgi, K. Result driven bovine block applications// proceedings of the 16th international symposium & 8th conference on lameness in ruminants, 2011 - rotorua, new Zealand

148. Capion, N., Thamsborg S. M., and Enevoldsen C. Conformation of Hind Legs and Lameness in Danish Holstein Heifers //J. Dairy Sci.-2008: 91:2089–2097

149. Chapinal, N, de Passillé A. M, Rushen J. Weight distribution and gait in dairy cattle are affected by milking and late pregnancy// J Dairy Sci. 2009 Feb;92(2):581-8.

150. Chapinal, N., A. M. de Passille, D.M. Weary, M.A.G. von Keyserlingk ,* and J. Rushen Using gait score, walking speed, and lying behavior to detect hoof lesions in dairy cows J. Dairy Sci.-2009, 92 :4365–4374

151. Chashnidell Yadollah, Mustafa Yosef Elahi, Eeffects of different levels of NDF in diets on occurrence and severity of lameness in early lactating cows//Proceedings of the16th International Symposium &8th Conference on Lameness in Ruminants Feb. 28 – Mar. 3, 2011 Rotorua, New Zealand

152. Chilibroste, P., Mattiauda, D. y Bruni, M. A. 2001. Efecto de la duración de la sesión de pastoreo y la inclusión de una fuente de fibra larga, sobre la producción y composición de la leche de vacas holstein pastoreando avena (avena sativa). Revista Argentina de Producción Animal, Vol. 21 Supl. 1. pp 73-75.

153. Clark, Chris R., Petrie Lyall, Waldner Cheryl, and Wendell A. Characteristics of the bovine claw associated with the presence of vertical fissures (sandcracks)// Can Vet J. 2004 July; 45(7): 585–593

154. Collis, V. J. (ne´e Hedges), L. E. Green, R. W. Blowey, A. J. Packington, and R. H. C. Bonser, Testing White Line Strength in the Dairy Cow\\ J. Dairy Sci.-2004 87:2874–2880

155. Cook, Nigel B., Nordlund K. How the Environment Affects Cow Longevity//ИНТЕРНЕТ

156. Coombec, Joanne E., Michael Pymana, Peter D. Mansella, Martin J. Auldistb, Garry A. Andersona, William J. Walesb, Jakob Malmmod, Andrew D. Fishera Relationships between hoof health parameters in a research herd//

Proceedings of the 16th International Symposium & 8th Conference on Lameness in Ruminants, 2011 - Rotorua, New Zealand

157. Cramer, G., K. D. Lissemore, C. L. Guard, K. E. Leslie, and Kelton D. F. Herd-level risk factors for seven different foot lesions in Ontario Holstein cattle housed in tie stalls or free stalls // *J. Dairy Sci.*, 2009: 92 :1404–1411

158. Cramer, G., C. Guard. Recommendations for the calculation of incidence rates for monitoring foot health // Proceedings of the 16th International Symposium & 8th Conference on Lameness in Ruminants, 2011 - Rotorua, New Zealand

159. Cruz, C., D. Driemeier, C. Cerva, L.G. Corbellin Clinical and epidemiological aspects of bovine digital lesions in southern Brazil // *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.53, n.6, p.654-657, 2001

160. Deluyker, H. A., J. M. GAY, L. D. Weaver, and A. S. Azar Change of Milk Yield for a High Producing with Clinical Diseases Dairy Herd

161. Dewhurst, R. J., Wadhwa, D., Borgida, L. P., Fisher, W.J (2001) Rumen acid production from dairy feeds. 1. Effects on feed intake and milk production of dairy cows offered grass or corn silages. // *J. Dairy Sci.*; 84: 2721-29

162. Distl, O. Lameness. In Axford RFE, Bishop SC, Nicholas FW, Owen JB (eds): *Breeding for Disease Resistance in Farm Animals*. Wallingford, UK, C.A.B. International, 2000, pp. 397–411.

163. Duffield, T. F., J. Plaizier, R. Bagg, G. Vessie, P. Dick, J. Wilson, J. Aramini, and B.W. McBride. 2004. Comparison of techniques for measurement of rumen pH in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87:59–66.

164. Eilers, Tilman Gerriet Langzeitbeobachtungen zur Klauengesundheit in vier Milchviehbetrieben im nordwestlichen Niedersachsen unter Berücksichtigung ausgewählter Risikoindikatoren auf Einzeltier- und Herdenebene // *Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin*, 2008.-247 s.

165. Ettema, J .F. Economics of diseases causing dairy cattle lameness at herd level. - 2009.- 145 p.

166. Evans, N. J, Brown J. M, Demirkan I, Birtles R, Hart C. A, Carter S. D. In vitro susceptibility of bovine digital dermatitis associated spirochaetes to antimicrobial agents. // *Vet Microbiol.* 2009 Apr 14;136(1-2):115-20. Epub 2008 Oct 30

167. Feldmann, M., Maier K., Hoedemaker M. Relationship between Lameness, Udder Health and Milk Yield in Dairy Cows// *Proceedings of the 25th World Buiatrics Congress, 2008 - Budapest, Hungary .- p.222*

168. Fiedler, A., Maier S., Haidn B., Maierl J., Eise M., Study of a claw cleaning and disinfecting system: its acceptance by humans and animals, its energy consumption, ease-of-use and effectivity. - 2011

169. Fiedler, Andrea, Reiter Klaus, Haidn Bernhard, Schmid Tilman *Klauengesundheit beim Rind //Grub, 18. März 2010.-73 s*

170. Fiedler, Maierl, Nuss Weichteilverletzungen, Erkrankungen von Sehnen und Sehnencheiden // *Erkrankungen der Klauen und Zehen des Rindes. - 2004*

171. Fjeldaas, T., A. M. Sogstad, and O. Osteras Locomotion and claw disorders in Norwegian dairy cows housed in freestalls with slatted concrete, solid concrete, or solid rubber flooring in the alleys*// *J. Dairy Sci.* -2011:94 :1243–1255

172. Fjeldaas, Terje, Ola Nafstad, Bente Fredriksen, Grethe Ringdal and Åse M Sogstad Claw and limb disorders in 12 Norwegian beef-cow herds// *Acta Veterinaria Scandinavica* 2007, 49:24 <http://www.actavetscand.com/content/49/1/24>

173. Flower, F. C. and Weary D. M. Gait assessment in dairy cattle// *Animal* (2009), 3:1, pp 87–95

174. Flower, F.C., D. J. Sanderson, and D.M. Weary¹ Hoof Pathologies Influence Kinematic Measures of Dairy Cow Gait// *J. Dairy Sci.*2005: 88:3166–3173

175. Gradin, T. Effect of cattle breed, weight and type of handling operation on the incidence of handling accidents in hydraulic squeeze chutes. *J Anim Sci* 49, Suppl. 1:189-190

176. Gravensen, G. G. et al. Housing design for cattle//*Danish recommendations/-2001.-123 p.*

177. Grohn, Y. T., Bruss, M. L. (1990) Effective diseases, production and season on traumatic reticuloperitonitis and ruminal acidosis in dairy cattle. // J. Dairy Sci.; 73: 2355

178. Guard, Chuck. Visual Locomotion Scoring in the First 70 Days in Milk: Impact on Pregnancy // Proceedings of the 15 th International Lameness in Ruminants Symposium, Kuopio, Finland 2008.-P.224

179. Guard, Chuck, Cornell University, Ithaca, New York Animal welfare and claw diseases // Proceedings of the 13th International Symposium and 5th Conference on lameness in Ruminants 11th - 15th February 2004, Maribor, Slovenija 7. Session: Animal welfare and claw diseases

180. Guhl, Elmar Vergleichende Untersuchung über die Auswirkungen von Laufflächenbelägen aus Gummi und Beton auf Klauenhornqualität, Hornnachschiebung und -abrieb, Nettohornwachstum, Lahmheit und Klauengesundheit von Milchrindern in Laufstallhaltung//Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin, 2009.- 238 s.

181. Haley, D. B., de Passillé A. M., Rushen J. 2001. Assessing cow comfort: effects of two floor types and two tie stall designs on the behavior of lactating dairy cows. *App Anim Behavior Sci* 71:105-117.

182. Haley, D. B., Rushen J., de Passillé A. M. 2000. Behavioural indicators of cow comfort: activity and resting behaviour of dairy cows in two types of housing. *Can J Anim Sci* 80:257- 263.

183. Heppelmann, M. Eitrige Klauengelenksentzündung beim Rind: Vergleich des Heilungsverlaufes nach Klauengelenksresektion mit plantarem Zugang und nach hoher Klauenamputation// Inaugural – dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Veterinärmedizin (Dr. med. vet.) durch die Tierärztliche Hochschule Hannover.- Hannover, 2004.-249 s.

184. Heppelmann, M. Eitrige Klauengelenksentzündung beim Rind: Vergleich des Heilungsverlaufes nach Klauengelenksresektion mit plantarem Zugang und nach hoher Klauenamputation inaugural – dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Veterinärmedizin. - Hannover 2004.-249 c.

185. Hepworth, Kate, Michael Neary Simon Kenyon Hoof Anatomy, Care and Management in Livestock//Animal Sienses /Internet

186. Herlin, A. H. Effects of tie-stalls or cubicles on diary cows in grazing or zero-grazing situations - Studies on behaviour, locomotion, hygiene, health and performance. 1994

187. Hettich, E, M. F Hinostroza, G van Schaik, N Tadich Factores asociados a la presentación de cojeras en 50 rebaños lecheros de la X Región, Chile [Factors associated to lameness in 50 dairy herds in the Xth Region, Chile]// Arch. Med. Vet. 39, Nº 3, 2007.- P.247-253.

188. Hirschberg, R, Mülling Ch, Budras K-D: Pododermal angioarchitecture of the bovine claw in relation to form and function of the papillary body. A scanning electron microscopic study. Microscopy Research and Technique 54:375-385, 2001.

189. Hoblet, K. H. & Weiss W. (2001) Metabolic hoof horn disease. Claw horn disruption. Vet Clin North Am Food Anim Pract 17, 111-127, vi-vii.

190. Hoblet, Kent Footbaths: separating truth from fiction and clinical impressions// 12 th international conference on bovine lameness/ Section I – Infectious Claw Diseases. - 9th – 13th JANUARY 2002.-P.35-38, Marriott World Center Orlando, Florida, USA

191. Hodg, H. Clinical Toxicology of Commercial Products / H. Hodge. – Acute Poisoning. – Baltimor, 1975. – 427 p.

192. Hogan, J. S., Bogacz V.L., Thompson L.M., Romig S, Schoenberger P. S., Weiss W. P., Smith K. L. Bacterial counts associated with sawdust and recycled manure bedding treated with commercial conditioners. J Dairy Sci 82:1690–1695, 1999.

193. Holzhauer, M, Bartels C.J., van den Borne B. H., van Schaik G Intra-class correlation attributable to claw trimmers scoring common hind-claw disorders in Dutch dairy herds. Prev Vet Med. 2006 Jul 17;75(1-2):47-55

194. Holzhauer, M. Claw Health in Dairy Cows in the Netherlands. General Discussion|Интернет

195. Holzhauer, M., Sampimon, O.C., Counotte, G.H.M. Measuring The initial oncentration of formalin in alk-through footbaths in dairyherds\\ Proceedings of the 13th

international symposium and 5th conference on lameness in ruminants 11th - 15th february 2004, maribor, slovenija/ Session 1 – Prophylaxis of Claw Diseases

196. Hortig, H. (1979): Prüfung etwaiger Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Lahmheiten im Klauenbereich und der Klauenpflege sowie den Haltungsbedingungen des Rindes Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation

197. Houshangi, Kh., Nowrouzian Ir., Hovareshti Pa. , Bolourchi Ma. Association between Digital Disorders and Reproductive Indices in Dairy Cows: Study on Farm Level// Proceedings of the 25th World Buiatrics Congress, 2008 - Budapest, Hungary. - P 218

198. Huang, Yu-Chia and Shanks Roger D. Genetic Aspect of Foot Abscess, Heel Warts and Interdigital Hyperplasia in Dairy Cattle//ИНТЕРНЕТ

199. Hultgren, Jan, Manske Thomas & Bergsten Christer. Effects of sole ulcer at claw trimming on fertility, udder health, and culling in Swedish dairy cattle// Proceedings of the 10th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, 2003 Available at www.sciquest.org.nz

200. Hultgren, J., and C. Bergsten. 2001. Effects of a rubber-slatted flooring system on cleanliness and foot health in tied dairy cows. *Prev. Vet. Med.*52(1):75-89.

201. Huth, C. Analyse der Entwicklung von Körper- und Klauenmaßen sowie der Druckverteilung unter den Klauen bei Jungrindern verschiedener Rassen //Inauguraldissertation.- Hannover 2004.-142 p.

202. Ishler, V. A. and D. R. Wolfgang, D. Griswold Wolfgang Prevention and control of foot problems in dairy cows// http://vetextension.psu.edu/resources/pdf/vse_99_01.pdf

203. Iteb, R. Boiteries et fertilité: un couple infernal / R. Iteb // *Bull. techn. Insem. artif*, 1989. T. 51. - P. 29-31.

204. IZCI, Celal, Muharrem Erol, Ebru GÖKSAHĐN A Study About Determining the Changes in the Structural characteristics of the Digital Cushion in Heifer and Multipar Dairy Cows: A Preliminary Report// *Kafkas Univ Vet Fak Derg* ,- 17 (1): 159-162, 2011

205. Jackson, P. G. G., Cockcroft P. D. Exsemination os farm animals/-321 p.

206. Kehr, Carina, Dr. Ralf Fischer, Kati Fiedler, Dr. Uwe Bergfeld, Dr. Michael Klunker; Analyse genetischer Einflussfaktoren auf Gesundheitsmerkmale beim

Milchrind und Ableitung züchterischer Maßnahmen //Sächsische Landesanstalt für Landwirtschaft/-1-61

207. Kempson, S. A., et al: Slurry, formalin, and copper sulphate: The effect on the claw horn. In, Proceedings, 10th Int Symposium on Lameness in Ruminants, Parma, Italy, 216-217, 2000.

208. Kjæstad, H. P.: Failure to use cubicles and concentrate dispensers by heifers after transfer from rearing accommodation to milking herd. Acta Vet. Scand., 2001, 42, 171-180

209. Koenig, S., Sharifi A. R., Wentrot H., Landmann D., Eise M., and Simiane H. Genetic Parameters of Claw and Foot Disorders Estimated with Logistic Models// J. Dairy Sci.- 2005.- 88:3316–3325/ИНТЕРНЕТ

210. Kofler, J. Beziehungen zwischen Fütterung und Gliedmassenerkrankungen bei Rindern - Diagnostik, Therapie und Prophylaxe//ИНТЕРНЕТ

211. Kofler, J. Monitoring der Klauengesundheit in Milchviehherden und Funktionelle Klauenpflege// Tierarzttagung .-4: 2011: 5 – 10

212. Kümper, D. H. Entstehungsweise, Therapie und Prophylaxe von Gliedmaßenerkrankungen bei Kühen// Großtierpraxis 1:5, 6 – 24 (2000)/ИНТЕРНЕТ

213. Lawrence, A. et al. Reducing Plantar Pressure in the Neuropathic Foot//ИНТЕРНЕТ

214. Leonardi, C., and L. E. Armentano. 2000. Effect of particle size, quality and quantity of alfalfa hay, and cow on selective consumption by dairy cattle. J. Dairy Sci. 83(Suppl 1):272.

215. Lethbridge, L. A., Margerison, J. K., Parfitt, Effect of yeast in mixed grass, forage maize and whole crop silage diets on locomotion score, lameness and sole bruising in first lactation holstein friesian dairy cattle//14th International Symposium and 6th Conference on Lameness in Ruminants - Uruguay 8-11 Nov. 2006.-P.-93-94/ www.ivis.org

216. Liebhart, Sarah Auswirkungen einer Änderung der Haltungsumwelt auf ethologische, morphologische und hygienische Parameter einer Milchviehherde//Inaugural – Dissertation zur Erlangung der tierärztlichen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig - Maximilians - Universität München von Sarah Liebhart aus Biberach, München 2009.-159s.

217. Liem, A, Anderson G. A., Stine D. L., MacGregor S, Cain D. V.. Control of footrot and liver abscesses with Fusogard[®]: A new fusobacterium necrophorum bacterin for cattle. Proceedings 32nd Annual Convention of the American Association of Bovine Practitioners, Nashville, TN, September 20-22, 1999, pp 262-265

218. Lim, R. K., Rink K. G., Glass H. G., Soaje-Echague E.A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. – 1961. – 130, Mar 1. – C. 336 353.

219. Lischer, C. J. & Ossent P. (2000) The significance of the suspensory mechanism of the third phalanx and its fat bodies in the pathogenesis of sole ulcers in cattle. Part I: Macroscopic findings. III International Conference on Bovine Lameness. Parma, Italy. Pp 222-225

220. Lischer, C. J., Dietrich-Hunkeler, H., Geyer, J., Ossent P. (2000) Untersuchungen über die klinischen und biochemischen Befunde bei Milchkühen mit unkomplizierten Sohlengeschwüren unter Berücksichtigung der Klauenreihe als prädisponierender Faktor. In: Schweiz .Arch. Tierheilk., Heft 9, 142: 496-506

221. Lischer, C. J., Landerer, R., Wehrle, H., Geyer, H., Lutz, B., Ossent, P. (2000) Beziehungen zwischen ausgewählten Blutparametern und Sohlenblutungen bzw. unpigmentiertem Horn an der Sohlenfläche von gealpten Schweizer Braunviehkühen. Wiener Tierärztl. Mschr.; 87: 363-73

222. Logue, D. N., Leach K. A., Brocklehurst S. and Offer J.E. (2000) Effect of diet on lesion development from birth up to the end of first lactation. Proceedings of the 11th International Symposium on Disorders of the Ruminant digit. 3-7th September Parma Italy Edit Mortellaro C.M. De Veccis L. Brizzi A. p 327-329.

223. Lomb, Ju. C. Retrospektive Analyse des Informationsgehalts einer einmaligen Untersuchung der Blutwerte von Kühen mit komplizierten Klauenerkrankungen Inaugural- Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwurde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München/-2010/-135 s.

224. Lopez-Benavides, M. G., H. J. Grow, A. Skender, M. Buchalova, A. Britten, T.C. Hemling. Efficacy of hoof disinfectants under spray applications// Proceedings of the 16th International Symposium & 8th Conference on Lameness in Ruminants, 2011 - Rotorua, New Zealand

225. Maier, Katrin Beziehungen zwischen Klauen- und Eutergesundheit bei Hochleistungsmilchkühen Inaugural-dissertation.- Hannover 2006.-161 s.//ИНТЕРНЕТ

226. Malet, P. et al Clasificaciyn de cojeras//<http://www.wanka.com/quienesomos/index.htm>.

227. Manninen, E., A. M. de Passille, J. Rushen, M. Noring and H. Saloniemi. 2002. Preferences of dairy cows kept in unheated buildings for different kinds of cubicle flooring. Appl. Anim. Behav. Sci. 75:281-292.

228. Manske, T. (2002). Hooflesions and lameness in Swedish Dairy Cattle. Doctoral thesis. Skara: Swedish University of Agricultural Sciences.

229. Manske, T., J. Hultgren, and C. Bergsten, Epidemiology of hoof lesions in Swedish dairy cattle: description of studied herds and lesions. Prev Vet Med, 2002. Accepted.

230. Maria, Hanemann Die. Auswirkung der Klauengesundheit auf die Milchleistung bayerischer Fleckviehkühe // Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, 2014

231. McGowan, J. E., J. K. Burke, G. A. Verkerk and J.G. Jago Behaviour indices to differentiate cows based on locomotion score// Proceedings of the 16th International Symposium & 8th Conference on Lameness in Ruminants, 2011 - Rotorua, New Zealand

232. Michael, K. Bestimmung und Messung physikalischer und technischer Parameter zur Beschreibung von Laufflächen in Milchviehställen// genehmigte Dissertation.-2007.-251 c.

233. Mohamadnia, Ahmad Reza, Soleiman Kheiri, Hadi Aliabadi, Mojtaba Mohamaddoust, Jamshid Kabiri. Study on Distribution of Dairy Cattle Hoof Lesions and its Relation to Locomotion Scoring// Iranian journal of veterinary surgery (IJVS) Vol.: 2 No.: 2 Year: 2007.-P.22-30

234. Mülling, Ch., D. Grönemeyer, M. Matzke, A. Walter, K.D. Budras (2005) Novel technologies to improve functional understanding of the bovine hoof. *Cattle Practice* 13(2): 115-120.

235. Mülling, Ch.; Budras, K. D. (2005): Hufrehe - Prospektive auf der Basis des gegenwärtigen Forschungsstandes. *Pferdeheilkunde* 21(4): 347-348.

236. Mülling, Christoph: Lahmheiten beim Rind - Konsequenzen für Prophylaxe und Therapie. Berlin, Bonn : Vetion.de, 2005. (Vetion.de - E-learning), Elektronischer Vortrag, 20 min

237. Nguhiu-Mwangi James, Peter Mulwa Felix Mbithi, James Kihanya Wabacha, and Paul Gichohi Mbuthia Factors associated with the occurrence of claw disorders in dairy cows under smallholder production systems in urban and peri-urban areas of Nairobi, Kenya//*Veterinarski Arhiv* 78 (4), 343-355, 2008

238. Nuss, Karl. Surgery of the bovine digits // 23 rd World Buatrics Congrecc.-Quebec, Canada, July 11-16.-2004/ИНТЕРНЕТ

239. Orsel, Karin. Lameness monitoring and claw health management on herd level – an epidemiological approach –// CanWest Conference October 17 – 20, 2009

240. Oscar, R. Perusia M. V. Stay on time of orthopedic wooden blocks on cows in extensive feeding system // 14th International Symposium and 6th Conference on Lameness in Ruminants - Uruguay 8-11 Nov. 2006.-P.142/ www.ivis.org

241. Ossent, P. & Lischer C.J. (2000) The significance of the suspensory mechanism of the third phalanx and its fat bodies in the pathogenesis of sole ulcers in cattle. Part II: Microscopic findings. III International Conference on Bovine Lameness. Parma, Italy. Pp 226-229

242. Räber, M., Scheeder M. R. L., Geyer H., Lischer Ch. J., Ossent P. (2001) The influence of load and age on the fat content and the fatty acid profile of the bovine digital cushion. To be presented at the 12th International Symposium of Bovine Lameness.

243. Rajkondawar, P. G., Liu M., Dyer R. M., Neerchal N. K., Tasch U., Lefcourt A. M., Erez B. and Varner M. A. Comparison of Models to Identify Lamé Cows Based on Gait and Lesion Scores, and Limb Movement Variables// *J. Dairy Sci.*-2006.-89:4267–4275

244. Result after 10 years [Электронный ресурс]. URL: <http://www.procross.info/> Where do I stand after 10 years of procrossing? (дата обращения: 02.04.2014)

245. Reubold, H. Entwicklung geeigneter Parameter zur Beurteilung von elastischen Laufgangauflagen in Liegeboxenlaufställen für Milchkuhe // Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Agrarwissenschaften.- Giessen im April 2008.- 242 s.

246. Rodriguez-Lainz, A., Hird D. W., Walker R. L. and Read D. H. (1996) Papillomatous digital dermatitis in 458 dairies. J Am Vet Med Assoc 209:1464-1467.

247. Rodriguez-Lainz A., Melendez-Retamal P., Hird D. W. and Read D.H. (1998) Papillomatous digital dermatitis in Chilean dairies and evaluation of a screening method. Prev Vet Med 37:197-207.

248. Rodriguez-Lainz, A., Melendez-Retamal P., Hird D.W., Read D.H. and Walker R.L. (1999) Farm and host-level risk factors for digital dermatitis in Chilean dairy cattle. Prev Vet Med 42:87-97.

249. Rowlands, G. Effects of season herds size, management system and veterinary practice on the Lameness incidence in dairy cattle / G. Rowlands, A. Russell, L. Williams // Veter. Rec. 1983. - Vol. 113. - H. 19. - P. 441-445.

250. Rowlands G. Effects of stage of lactation, menthage, origin and heart girth on Lameness in dairy cattle / G. Rowlands, A. Russell., L. Williams // Veter. Rec. -1985.- Vol. 117. H. 22. - P. 576-580.

251. Schwarz, S. Nachweismöglichkeiten, Vorkommen und Ausbreitung antibiotischer Resistenzgene bei Staphylokokken / S.Schwarz, C.Werekenthin // Tierärztl. Umsch. 1998. - Jg. 53. - N 6. - S. 314-318.

252. Shearer, J.K. Pathophysiology & differentiation of toe lesions in cattle // Proceedings of the 16th International Symposium & 8th Conference on Lameness in Ruminants, 2011 - Rotorua, New Zealand

253. Shtabsky, B. M. The doctrine of cumulation and its application in preventive toxicology (Part 3. Experimental data and discussion). Actual problems of transport medicine. 2014; (1): 7-20. Russian (Штабский Б.М. Учение о кумуляции и его

применение в профилактической токсикологии (Часть 3. Экспериментальные данные и их обсуждение) // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2014. № 1. С. 7-20.)

254. Socha, Michael T., Ph.D., Dana J. Tomlinson, Ph.D. C. J. Rapp, Ph.D. and A. Bruce Johnson, Ph.D. Lameness: diagnosis and impact on reproduction//2002 Hoof Health Conference, Columbus, Ohio, USA 17
www.hooftrimmers.org/pdf/hta_lame_diag_repro.pdf

255. Somers J.G.C.J.W.G.P. Schouten, K. Frankena, E.N. Noordhuizen-Stassen, and Metz J.H.M. Development of Claw Traits and Claw Lesions in Dairy Cows Kept on Different Floor Systems //J. Dairy Sci. -2005.88:110–120

256. Somers, J. G. C. J., K. Frankenna, E.N. Noordhuizen-Stassen, and J.H.M. Metz. 2005. Risk factors for digital dermatitis in dairy cows kept in cubicle houses in The Netherlands. *Prev. Vet. Med.* 71:11-21.

257. Somers, J. G. C. J., K. Frankenna, E.N. Noordhuizen-Stassen, and J.H.M. Metz. 2005. Risk factors for digital dermatitis in dairy cows kept in cubicle houses in The Netherlands. *Prev. Vet. Med.* 71:11-21.

258. Starke, A., K. Herzog, M. Heppelmann, P. Wohlsein, and J. Rehage¹ Arthrodesis of the distal intertarsal joint and the tarsometatarsal joint in the treatment of infectious arthritis in adult cattle // 14th International Symposium and 6th Conference on Lameness in Ruminants - Uruguay 8-11 Nov. 2006.-P.132/ www.ivis.org

259. Túlio Lívia Maria. Estudo biométrico do casco bovino e bubalino: avaliação de características anátomo-fisiológicas do casco sadio//Диссертация.- CURITIBA, 2006.-97 с. /Интернет

260. Vokey, F. J., Guard C, Erb H. N., Galton D. M.: Effects of alley and stall surfaces on indices of claw and leg health in dairy cattle housed in a free-stall barn. *J.Dairy Sci.*, 2004, 84, 2686- 2699.

261. Vorphal, E. H. H. Prevalencia de afecciones podales en vacas de 50 rebaños lecheros de la décima región [Prevalence of cow lameness in 50 dairy herds of the xth region, Chile]// Memoria de Título presentada como parte de los requisitos para optar al Título de médico veterinario.-2003.- 56 p.

262. Watson, C. (2007). Lameness in cattle. Wiltshire, UK: The Crowood Press ISBN: 978 1 86126 905 8.

263. Weary, Neveux S, D Rushen J von Keyserlingk, M de Passille. A Hoof discomfort changes how dairy cattle distribute their body weight // L Dairy Sci 2006, 89:2503-2509

264. Webster A. J. F. (2000) Effects of wet and dry feeding and housing type on the pathogenesis of claw horn disruption in first-lactation dairy cattle Proceedings of the 11th International Symposium on Disorders of the Ruminant digit. 3-7th September Parma Italy Edit Mortellaro C.M. De Veccis L. Brizzi A. p 340-345.

265. Webster, J. (2002) Effect of environment and management on the development of claw and leg diseases. // XXII World Buiatric Congress, Hannover Germany. p. 248-256.

266. Wells, S. J., Garber L. P. and Wagner B. A. (1999) Papillomatous digital dermatitis and associated risk factors in US dairy herds. Prev Vet Med 38:11-24.

267. Boucher, B. On biocidal mechanisms in the aldehyde / B. Boucher // Ca. J. Pharm.s ei. – 1975. – № 1. – P. 107–108

ПРИЛОЖЕНИЯ**Приложение А****РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)**



ЦЕНТР ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЖИВОТНЫХ (МЭБ) ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ,
ДИАГНОСТИКЕ И БОРЬБЕ С БОЛЕЗНЯМИ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ СТРАН ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ И
ЗАКАВКАЗЬЯ

123022, г. Москва,
Звенигородское шоссе, 5
тел (499) 253-14-91
факс (495)982-50-84
ИНН 7703056867, КПП 770301001
E.mail: kanc@vgnki.ru

25.08.2017 № 2865

на № _____ от _____

ВЫПИСКА ИЗ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

на регистрационные документы по лекарственному средству Смейк-ХУВС (раствор для наружного применения) предназначенного для антисептической обработки копыт крупного и мелкого рогатого скота (заявитель/разработчик/производитель ООО «Группа Фокина», г. Шиханы, Саратовская область)

ФГБУ «ВГНКИ» на основании результатов экспертизы материалов, исследования образцов и решения Комиссии экспертов по иммунобиологическим лекарственным средствам от 17 августа 2017 года (протокол № 10) рекомендует Россельхознадзору:

1. Зарегистрировать в Российской Федерации лекарственный препарат Смейк-ХУВС (раствор для наружного применения) предназначенного для антисептической обработки копыт крупного и мелкого рогатого скота (заявитель/разработчик/производитель ООО «Группа Фокина», г. Шиханы, Саратовская область);

2. Согласовать инструкцию по применению, ТУ и макеты этикеток упаковки препарата Смейк-ХУВС.

3. При принятии решения о государственной регистрации лекарственного препарата Смейк-ХУВС, данные о зарегистрированном лекарственном препарате, в том числе о входящих в его состав фармацевтических субстанций:

- ProtectolGA-50 (глутаровый альдегид) производства «BASFSE», Carl-Bosch-Straße 38 67056 Ludwigshafen, Germany;

- ArquadMCB-50 (четвертично аммониевой смеси алкилдиметилбензиламмоний хлоридов) производства «AkzoNobelSurfaceChemistryA.B.», StenungeAlle 3, SE 444 85, Stenungsund, Sweden;

- меди сернокислой (медный купорос) заявлен: АО «Уралэлектромедь», РФ, 624091, Свердловская область, г. Верхняя Пышма, проспект Успенский, д.1,

внести в государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения.

Приложение Б

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель
Испытательного Центра
Савина С.В.
" 16 " _____ 20__ г.



ИНСТРУКЦИЯ
по применению Смейк-ХУВС для антисептической обработки копыт
крупного рогатого скота
(временное наставление)

I. Общие сведения

1. Торговое наименование препарата: Смейк-ХУВС. Международное непатентованное наименование: глутаровый альдегид, алкилдиметилбензиламмония хлорид.

2. Лекарственная форма: раствор для наружного применения.

Смейк-ХУВС содержит в качестве действующих веществ глутаровый альдегид 15%, алкилдиметилбензиламмония хлорид 5%.

3. По внешнему виду препарат представляет собой прозрачную жидкость синего цвета.

II. Фармакологические свойства

4. Смейк-ХУВС относится к антисептическим средствам.

5. Алкилдиметилбензиламмония хлорид и глутаровый альдегид, входящий в состав препарата, обладают широким спектром антимикробного действия в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и грибов.

Глутаровый альдегид вступает во взаимодействие с аминогруппой белка стенки бактерий, в результате чего происходит денатурация белков с образованием других соединений.

По степени воздействия на организм Смейк-ХУВС относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.00-76).

III Порядок применения

6. Препарат Смейк-ХУВС применяют для антисептической обработки копыт крупного рогатого скота.

7. Препарат применяют наружно в форме водных растворов. Обработку проводят способом ножных ванн, опрыскиванием или перевязок.

Для профилактики заболевания копыт проводят обработку способом прогона животных через ножные ванны, заполненные 2% водным раствором препарата ежедневно два раза в день в течение 30 дней, или 5% водным раствором ежедневно в течение 7 дней два раза в день,

При появлении признаков некробактериоза требуется расчистить копыто и, удалив поражённые участки рога, нанести на обработанную поверхность 5% раствор препарата способом мелкокапельного опрыскивания (спрея) с помощью распыляющего устройства до полного смачивания, включая межпальцевое пространство и заднюю часть копыт или наложить повязку, смоченную 5% раствором двукратно с интервалом 2 суток. Затем переходят к ножным ваннам.

8. Симптомы, возникающие при передозировке препарата, не установлены.

9. Особенности действия препарата Смейк-ХУВС при первом применении или при его отмене не выявлено.

IV. Меры личной профилактики

10. При применении препарата Смейк-ХУВС следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными средствами.

11. Людям с гиперчувствительностью к компонентам препарата следует избегать прямого контакта со Смейк-ХУВС. По окончании работы следует тщательно вымыть руки тёплой водой с мылом.

12. При случайном контакте препарата с кожей или слизистыми оболочками глаз, их необходимо промыть большим количеством воды. В случае появления аллергической реакции следует немедленно обратиться в медицинское учреждение.

Приложение В

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель КФХ

Демидова Елена Николаевна



201_ г.

АКТ № 1

О клинических исследованиях антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС»

Мы, нижеподписавшиеся:

1. Бордун Елена Геннадьевна - ветврач
2. Мишина Любовь Михайловна - районный ветврач
3. Демидова Елена Николаевна - глава КФХ
4. _____

Составили настоящий акт в том, что с 2015 по 07 2016 г провели испытания антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС», произведенной ООО «ГРУППА ФОКИНА» г. Шиханы.

Испытания проводились на

Вид животных КРС

Порода черно-красная

Возраст 3-4 года

Пол самцы и самки

Продолжительность нахождения (жизни) животных в хозяйстве (в доме владельца) до рождения

Характеристика помещения _____

Условия содержания приведенное

Кормления сеном - комбикормом

Водопоя автоматический

Животные были разбиты на 3 групп(ы), по 5 голов в каждой.

Антисептическое средство «Смейк-ХУВС» применяли согласно ИНСТРУКЦИИ по применению.

Клинические исследования по оценке терапевтической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» проводились в сравнении со стандартной схемой лечения в данном хозяйстве.

Побочные явления, изменения в физиологическом состоянии и поведении животных, а также потребления корма и воды не обнаружены.

В ходе научно-исследовательской работы по определению терапевтической эффективности средства «Смейк-ХУВС» оценка эффективности проводилась по динамике общеклинического состояния при обследовании, а также по оценке эффективности, полученных результатов.

Таким образом, в результате испытания профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» против заболеваний дистального отдела конечностей крупного рогатого скота установлено: что антисептическое средство «Смейк-ХУВС» обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении ламинитов, пододерматитов, острого воспаления копытцевой стенки, а также повреждений дистального отдела конечностей.


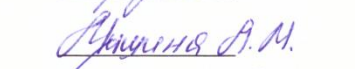

1. Бордакин И. Г.

2. Минина А. М.

3. Демидова Е. Н.





Приложение Г

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель хозяйства КФХ

Демидова Елена Николаевна



2017 г.

АКТ № 2

О клинических исследованиях антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС»

Мы, нижеподписавшиеся:

1. Борозина Ольга Геннадьевна - ветврач
2. Виченко Любовь Михайловна - районный ветврач
3. Решурова Елена Николаевна - глава КФХ
4. _____

Составили настоящий акт в том, что с 2016 по 07 2017 г провели испытания антисептического средства ветеринарного назначения «Смейк-ХУВС», произведенной ООО «ГРУППА ФОКИНА» г. Шиханы.

Испытания проводились на

Вид животных КРСПорода черно-пестраяВозраст 3-4 годаПол самцы и самки

Продолжительность нахождения (жизни) животных в хозяйстве (в доме владельца) домашние

Характеристика помещения _____

Условия содержания крупное

Кормления сеном-иссушенным

Водопоя автоматическое

Животные были разбиты на 4 групп(ы), по 10 голов в опытных группах и 7 голов в контрольной.

Антисептическое средство «Смейк-ХУВС» применяли согласно ИНСТРУКЦИИ по применению.

Побочные явления, изменения в физиологическом состоянии и поведении животных, а также потребления корма и воды не обнаружены.

В ходе научно-исследовательской работы по определению профилактической эффективности средства «Смейк-ХУВС», оценка эффективности проводилась по результатам клинического обследования всех животных, выявления наличия симптомов поражения копыт, признаков ухудшения общего состояния испытываемого поголовья.

Таким образом, в результате испытания профилактической эффективности антисептического средства «Смейк-ХУВС» против заболеваний дистального отдела конечностей крупного рогатого скота установлено: что клиническая картина заболевших особей в опытных группах, обработанных антисептическим средством «Смейк-ХУВС» была достоверно менее выраженной, чем у животных в контрольной группе.

1. Борозин И. Г.
2. Мискина А. А.
3. Демурова С. И.





Борозин И. Г.
Мискина А. А.
Демурова С. И.

**БЛАГОДАРСТВЕННОЕ
ПИСЬМО
НАУЧНОМУ РУКОВОДИТЕЛЮ**

от "30" ноября 2019 г. №_К-37-18

**ВАСИЛЬЕВОЙ СВЕТЛАНЕ АЛЕКСЕЕВНЕ,
РОДИОНОВОЙ ТАМАРЕ НИКОЛАЕВНЕ**
научному руководителю, д.б.н., профессору,
профессору Саратовского государственного аграрного университета им. Н.И. Вавилова

Руководство
"НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА "ВЕСТНИК НАУКИ"
выражает благодарность за оказанное содействие
в подготовке научно-исследовательской работы
«ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО
СРЕДСТВА ВЕТЕРИНАРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ «СМЕЙК-ХУВС»,
которая была положительно оценена на МНПК
«СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ИННОВАЦИИ В НАУКЕ И ПРОИЗВОДСТВЕ»

Главный редактор
НИЦ Вестник Науки
к.ф.-м.н. Халиков А.Р.

**ВЕСТНИК
НАУКИ**

 www.perviy-vestnik.ru **2020**







ГРАМОТА

НАГРАЖДАЕТСЯ

ВАСИЛЬЕВА
Светлана Алексеевна

За активное участие в работе XLVIII научной конференции «Актуальные вопросы теории и практики радиационной, химической и биологической защиты».

Выражаю уверенность в том, что Вы и впредь будете проявлять свои лучшие качества в ходе научной деятельности на благо нашей Родины.

ВРИО НАЧАЛЬНИКА 33 ЦЕНТРАЛЬНОГО НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИСПЫТАТЕЛЬНОГО
ИНСТИТУТА МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

полковник

«26» апреля 2018 г.



A handwritten signature in brown ink, appearing to be 'А. Лоскутов'.

А. Лоскутов

Приложение 3

