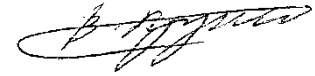


На правах рукописи



ГУГУШВИЛИ ВЛАДИМИР МАЛХАЗИЕВИЧ

**РАЗРАБОТКА, ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ФИТОИММУНОМОДУЛЯТОРОВ КРУПНОМУ РОГАТОМУ СКОТУ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология
и токсикология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Краснодар – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»

Научный консультант: доктор биологических наук, профессор, академик РАН

Кощаев Андрей Георгиевич

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, заведующий лабораторией контроля качества лекарственных средств федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов»

Бондаренко Владимир Олегович

доктор биологических наук, профессор кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы и фармакологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Топурия Лариса Юрьевна

доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Оробец Владимир Александрович

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»

Защита состоится «26» июня 2024 г. в 09.00 часов в ауд. № 1 факультета ветеринарной медицины на заседании диссертационного совета 35.2.019.02 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» по адресу: 350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» и на сайте: <http://www.kubsau.ru>.

Автореферат размещен на официальных сайтах ВАК Минобрнауки России: <http://vak.ed.gov.ru> и ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»: <http://www.kubsau.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат ветеринарных наук, доцент



Винокурова Д. П.

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В последние годы резко возросли заболевания и гибель молодняка крупного рогатого скота, которые связаны с климатическими условиями, нарушениями технологии выращивания животных, несоблюдением зоогигиенических норм содержания телят, что снижает иммунобиологическую реактивность организма животных. Неконтролируемое применение антибиотиков, способствующее развитию резистентных штаммов для патогенной микрофлоры, а также несвоевременное проведение противоэпизоотических мероприятий приводит к возникновению инфекционных заболеваний (Б. Т. Артемов и др., 1998; С. В. Волкова, 2007; Е. В. Белоусова, В. А. Чхенкели, 2016; S. K. Demirbilek, 2018; Е. С. Коюшева и др., 2019; П. Красочко и др., 2021; J. F. Fávero et. al., 2017).

Отечественные и зарубежные ученые свои исследования посвятили изучению иммунобиологической реактивности организма животных и считают целесообразным проведение ее коррекции путем применения иммуномодулирующих препаратов. Несмотря на очевидные достижения в области иммунологии, многие аспекты этого проблемного вопроса изучены и освещены далеко не в полной мере. Решение теоретических и практических аспектов проблемы иммунобиологической реактивности организма особую значимость имеет в молочном скотоводстве, так как данная отрасль в наибольшей степени призвана обеспечить потребности человека в продуктах питания, а промышленность необходимым сырьем (Ф. П. Петрянкин, О. Ю. Петрова, 2007; А. В. Архипов и др., 2012; В. С. Орлова и др., 2017; О. Н. Петрова и др., 2017).

Высокая заболеваемость крупного рогатого скота, обусловленная подавлением иммунитета, в значительной мере снижает темпы роста животноводческой продукции и воспроизводительной способности. В связи с этим возникает необходимость проведения фармакокоррекции крупного рогатого скота для повышения иммунитета с целью предотвращения возникновения и осложнений инфекционных болезней, что побуждает к изысканию и испытанию наиболее эффективных иммуномодуляторов (А. В. Андреева и др., 2011; Е. П. Анохина и др., 2018; И. А. Конакова, Ф. А. Медетханов, 2018).

Степень разработанности темы. В настоящее время доказана эффективность применения иммуномодуляторов для повышения защитных сил организма при проведении лечебно-профилактических мероприятий. Среди множества препаратов лишь небольшая их часть оказывает непосредственное действие на пролиферацию иммунокомпетентных клеток организма (Ф. П. Петрянкин, О. Ю. Петрова, 2007; Г. М. Топурия, Л. Ю. Топурия, 2007; М. В. Казючиц, В. С. Прудников, 2010, 2011; В. Б. Хобракова и др., 2012; Г. М. Топурия и др., 2014; М. Б. Ребезов и др., 2016; В. С. Орлова и др., 2017; Е. G. Dmitrieva, 2016).

В связи с этим весьма актуальным является изучение иммунобиологической реактивности организма животных, разработка фитоиммуномодуляторов,

высокоэффективных средств лечения бактериальных инфекций, в частности сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза у крупного рогатого скота.

Цель и задачи исследования. Целью диссертационной работы была разработка, фармако-токсикологическая оценка и определение эффективности применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту.

Для достижения намеченной цели нами были поставлены следующие задачи:

1. Изучить морфо-биохимические показатели сыворотки крови клинически здоровых животных различных пород крупного рогатого скота.

2. Изучить иммунобиологическую реактивность организма у клинически здоровых животных различных пород крупного рогатого скота.

3. Разработать фитоиммунопрепараты и изучить их фармако-токсикологические свойства.

4. Определить морфо-биохимические показатели сыворотки крови клинически здоровых и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом у различных пород крупного рогатого скота.

5. Изучить иммунобиологическую реактивность организма у клинически здоровых животных и при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе.

6. Разработать высокоэффективную схему этиотропного и симптоматического лечения бактериальных инфекций с применением иммуномодуляторов.

7. Сравнить эффективность применения фитоиммунопрепаратов, этиотропного и симптоматического лечения при бактериальных инфекциях.

8. Рассчитать экономическую эффективность применения разработанных препаратов у крупного рогатого скота.

Научная новизна. Впервые комплексно изучены общеклинические, иммунологические и биохимические показатели крови у различных пород клинически здорового крупного рогатого скота, а также у больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом выявлены иммунодефицитные состояния. Разработаны и апробированы фитоиммунопрепараты каргдэхин и каргмэз, изучены их фармако-токсикологические свойства.

Установлено, что фитопрепараты оказывают стимулирующее действие на обменные процессы, повышают эритропоэз, уровень гемоглобина и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, активизирующих бактериальный фагоцитоз и интралейкоцитарную микробицидную систему нейтрофилов. Установлена высокая эффективность применения крупному рогатому скоту экологически безопасных препаратов для повышения иммунобиологической реактивности у различных пород клинически здоровых животных и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом.

Разработана и апробирована эффективная этиотропная и симптоматическая система лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза, обеспечивающая предотвращение гибели крупного рогатого скота. Установлено, что применение фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, Аргерита-40, ги-

периммунной сыворотки, способствует повышению адаптогенных свойств организма животных и подготовке их к вакцинации.

Диссертационная работа является частью тематического плана НИОКР, утвержденного Ученым советом Кубанского государственного аграрного университета на 2011–2015 гг. (номер госрегистрации 01201153629), на 2016–2020 гг. (номер госрегистрации АААА-А16-116021110067-4) и на 2021–2025 гг. (номер госрегистрации 121032300041-1). Новизна исследований подтверждена девятью патентами Российской Федерации на изобретение (патент № 2349332; № 2604135; № 2605620; № 2606849; № 2609869; № 2712237; № 2774094; № 2776238; № 2791997) и двумя положительными решениями о выдаче патента Российской Федерации на изобретение.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретически обоснованы особенности иммунобиологической реактивности организма у различных пород клинически здоровых и больных крупного рогатого скота некоторыми бактериальными инфекциями, а также в период применения лечебно-профилактических средств. Расширены представления об иммунодефицитных состояниях животных при бактериальных инфекциях. Теоретически обоснована и практически подтверждена коррекция иммунитета крупного рогатого скота посредством применения препаратов по разработанной схеме, которая значительно повысила эффективность лечения и профилактики сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза.

Результаты научного исследования по разработке и применению фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота отмечены дипломами и золотыми медалями на XX Московском Международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед» (г. Москва) и XXVI Международной агропромышленной выставке «Агрорусь» (г. Санкт-Петербург).

Разработаны методические рекомендации: «Иммунологические методы исследования в ветеринарии», «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Фармакокоррекция иммунобиологической реактивности крупного рогатого скота фитопрепаратами», которые рассмотрены и одобрены Ученым советом ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (протокол № 8 от 17 октября 2023 г.).

Результаты полученных исследований применяются в производственных условиях для повышения иммунитета крупного рогатого скота у различных пород и при лечебно-профилактических мероприятиях сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза. Усовершенствованы методы лечения для сокращения сроков лечения, а также повышения иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе. Результаты внедрены на молочно-товарных фермах «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Куцевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края.

Методология и методы исследований основаны на трудах отечественных и зарубежных ученых. Методология диссертационной работы связана с разработкой фитоиммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза, изучением их фармако-токсикологических свойств, влиянием на иммунный статус различных пород крупного рогатого скота клинически здоровых и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом; с разработкой высокоэффективной этиотропной и симптоматической системы лечения.

Научные положения, выносимые на защиту:

1. Динамика гематологических показателей и белкового состава сыворотки крови различных пород крупного рогатого скота.
2. Показатели неспецифического и специфического иммунитета у различных пород крупного рогатого скота.
3. Состав, технология получения и контроль качества фитопрепаратов каргдэхина и каргмэза.
4. Фармако-токсикологическая характеристика препаратов каргдэхина и каргмэза.
5. Результаты применения фитопрепаратов для повышения иммунитета крупного рогатого скота.
6. Комплексная система применения препаратов этиотропного и симптоматического лечения с использованием фитоиммуномодуляторов при бактериальных инфекциях.
7. Экономическая эффективность применения препаратов у крупного рогатого скота.

Степень достоверности и апробация результатов подтверждается использованием значительного количества животных, подбором аналогичных контрольных и опытных групп, большого объема гематологических, биохимических, иммунологических и фармако-токсикологических методов исследования, методов статистического анализа.

Основные научные положения и результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях Кубанского ГАУ (Краснодар, 2012, 2017, 2019, 2021–2023); на III Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2005); на IV Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2008); на Международных научно-практических и Всероссийских конференциях (Краснодар, 2012, 2016, 2017, 2022-2024; Саратов, 2012; Ялта, 2015; Чебоксары, 2016; North Charleston SC, USA, 2016; Витебск, 2017; Уфа, 2017; Брянск, 2021).

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 64 научных работы, в том числе – 15 статей в изданиях, рекомендованных ВАК России (Известия Оренбургского ГАУ; Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана; Ветеринария, зоотехния и биотехнология; Ветеринария Кубани; Труды Кубанского государственного аграрного университета), методических рекомендаций – 3, монографий – 5, патентов Российской Федерации на изобретение – 9.

Реализация результатов исследований. Научные разработки и положения диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу десяти аграрных вузов России: Кубанский ГАУ, Казанская ГАВМ имени Н. Э. Баумана, Чувашский ГАУ, Ставропольский ГАУ, Волгоградский ГАУ, Уральский ГАУ, Северного Зауралья ГАУ, Оренбургский ГАУ, Башкирский ГАУ, Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 480 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований и их обсуждения, заключения, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 111 таблицами, 43 рисунками. Список литературы включает 483 источника, в том числе 163 – зарубежных авторов.

2 Материалы и методы исследований

Работа выполнена на кафедре биотехнологии, биохимии и биофизики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» в период с 2014 по 2023 гг. Лабораторные исследования проводили в биохимическом отделе Краснодарской межобластной ветеринарной лаборатории и лаборатории клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». Экспериментальная часть исследований проводилась на молочно-товарных фермах «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Кущевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края.

Исследования проводили на клинически здоровом крупном рогатом скоте голштино-фризской, айрширской и красно-степной породах молочно-мясного направления продуктивности в количестве 750 животных. Кроме того, проводили лечение и специфическую профилактику сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза у 1125 животных. Схема исследований представлена на рисунке 1.

Для повышения иммунобиологической реактивности животных были разработаны препараты каргмэз и каргдэхин на основе лекарственных трав.

Каргмэз – комплексный препарат, приготовленный за счет сочетанного применения водно-спиртовой настойки с ионами серебра (Аргерит-40), травы эхинацеи пурпурной, зверобоя, листьев крапивы двудомной и травы мелисы (листья и верхушечные побеги). Действующие вещества, входящие в состав лекарственных трав, экстрагировали 70 об. % этиловым ректифицированным спиртом.

Для получения фитоиммунопрепарата каргдэхина действующие вещества, входящие в состав лекарственных трав из эхинацеи пурпурной, корне-

вища девясила и цветков календулы, экстрагировали 70 об. % этиловым ректифицированным спиртом на основе водного раствора ионов серебра.

Фармако-токсикологическую оценку фитоиммунопрепаратов каргмэза и каргдэхина осуществляли на лабораторных животных (белых крысах и мышах). При этом изучали острую и субхроническую токсичность, эмбриотоксическое, аллергизирующее, местно-раздражающее, кожно-резорбтивное действие, влияние на массу тела и органов животных, сердечно-сосудистую систему, функциональную активность мочевыделительной системы, патологоанатомические изменения органов и тканей, гематологические, иммунологические и биохимические показатели (Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, 2012; Л. В. Ческидова, 2016; Н. В. Кокорина и др., 2018).

Научно-хозяйственные опыты проводили с целью сравнительной оценки различных методов и средств повышения иммунобиологической реактивности при лечении и специфической профилактике сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза у разных пород крупного рогатого скота. Были сформированы группы животных при сальмонеллезе у разных пород по три группы по 25 голов в каждой: контрольная (интактные), в первой опытной группе применяли каргдэхин, во второй опытной – каргмэз. При лептоспирозе у разных пород по три группы по 25 голов в каждой: контрольная (интактные), в третьей опытной группе применяли каргдэхин, в четвертой опытной – каргмэз. При пастереллезе у разных пород по три группы по 25 голов в каждой: контрольная (интактные), в пятой опытной группе применяли каргдэхин, в шестой опытной – каргмэз.

У животных кровь и мочу брали до и после лечения, перед вакцинацией, после вакцинации на пятые, четырнадцатые, двадцать первые, двадцать восьмые и сорок пятые сутки. Для общеклинических исследований и оценки фагоцитарной активности нейтрофилов кровь стабилизировали 2,7 %-м трилоном-Б; для цитохимических исследований – 5 %-м раствором цитрата натрия; для биохимических (общий белок и белковые фракции) использовали сыворотку крови. Для оценки факторов естественной резистентности применяли тест бактериального фагоцитоза нейтрофилов с учетом степени его завершенности по отношению к бактериям *Staphylococcus aureus* (№ 209 P) по И. В. Нестеровой и соавт. (1996). При этом определяли количество активно фагоцитирующих нейтрофилов (%ФАН), поглотительную (ФЧ) и переваривающую способность (%П) нейтрофильных гранулоцитов. В клетках крови устанавливали активность миелопероксидазы по Sato (1928), в модификации Н. Н. Гугушвили с соавт. (2000); щелочной фосфатазы по М. Г. Шубичу (1965), в модификации Н. Н. Гугушвили (2000); кислой фосфатазы по М. Г. Шубичу (1980), в модификации Н. Н. Гугушвили (2000); лизосомально-катионные белки проводили по В. Е. Пигаревскому (1979). Количество Т-, В- и НК-лимфоцитов крови устанавливали по Пирсу (1962), в модификации Н. Н. Гугушвили и соавт. (2000).



Рисунок 1 – Схема исследований

Оценку бактерицидной активности сыворотки крови проводили по методу А. П. Смирновой и Т. А. Кузьминой (1966), лизоцимной активности сыворотки крови – по В. И. Стогник и В. П. Голик (1989).

Проводили серологические, бактериоскопические, бактериологические исследования патологического материала и мочи с целью установления рода и вида возбудителя, а также чувствительность возбудителя к антибиотикам.

Также осуществлялась биологическая проба на лабораторных животных по общепринятым методикам.

Контрольные группы животных (клинически здоровые) не получали препараты; в опытных группах животным проводили лечебно-профилактические мероприятия. До и после лечения кровь у животных брали из хвостовой вены в моноветы для серологических и гематологических исследований с соблюдением правил асептики и антисептики. Диагноз на инфекции (сальмонеллез, лептоспироз и пастереллез) устанавливали комплексно на основании эпизоотических данных, клинических признаков, гематологических, биохимических и иммунологических, бактериологических и серологических исследований. При оценке бактериологического исследования получен следующий результат: из патологического материала, полученного от трупа теленка, был выделен возбудитель сальмонеллеза *Salmonella dublin* из сердца, печени, селезенки и фекалий. Также была определена чувствительность к антибиотикам. Исследование на лептоспироз проводили серологическим методом, который основан на выявлении специфических антител в крови крупного рогатого скота реакцией микроагглютинации (РМА) и реакцией иммуноадсорбции. В патологическом материале был выделен патогенный вид возбудителя *Leptospira interrogans serovara Hardjo*. Посевы из павших и убитых лабораторных животных производили в 2–3 пробирки из всех паренхиматозных органов: сердца, почки и печени. Остальные материалы: почку, кусочки печени, выпот из естественных полостей, содержимое из околосердечной сумки и жидкость из мочевого пузыря подвергали микроскопическому исследованию.

В ходе бактериологического исследования на пастереллез в патологическом материале от трупа коровы была выделена *Pasteurella multocida* серотипа В. Чувствительность к антибиотикам определена и получены рекомендации по проведению мероприятий согласно ветеринарному законодательству. Для проведения комплексного этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза телят нами была разработана схема с использованием фитоиммуномодуляторов. В качестве бактерицидного компонента животным ежедневно применяли водный раствор серебра Аргерит-40 (содержащий 8 мг ионов серебра) в количестве 19–20 см³ на одно животное в течение 10 дней. Использовали поливалентную сыворотку против сальмонеллеза, эшерихиоза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота, вводили подкожно в дозе 60 см³ с интервалом двое суток. Антибиотик Лексофлон® вводили внутримышечно в дозе 5 см³ на один килограмм массы животного, один раз в сутки в течение пяти суток. В качестве

антигистаминного средства телятам применяли Аллервет 1 % внутримышечно по 0,025 см³ на один килограмм массы животного два раза в сутки однократно. Мультивитамин вводили внутримышечно в дозе 5 см³ двукратно с интервалом десять суток. Для активации обменных процессов применяли катозал внутримышечно двукратно один раз в сутки в дозе 10 см³ на животное с интервалом пять суток. В качестве макро- и микроэлементов использовали Кальфосет® однократно внутримышечно 25 см³ на животное.

Для проведения профилактических мероприятий при сальмонеллезе необходимо применять поливалентную сыворотку против сальмонеллеза, пастереллеза, эшерихиоза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота подкожно двукратно с интервалом десять суток телятам в дозе 30 см³, взрослым животным – 60 см³, а затем животных иммунизировали формолквасцовой вакциной против сальмонеллеза телят. Вакцина изготовлена из культуры бактерий штамма *Salmonella dublin* № 373, инактивированной формалином, с добавлением в качестве адьюванта алюмокалиевых квасцов и хлорида кальция. В 1 см³ вакцины содержится не менее 4 млрд микробных клеток *Salmonella dublin* № 373. Телят вакцинировали в возрасте с восьми суток и старше. Вакцину вводили подкожно в область средней трети шеи, двукратно, с интервалом десять суток в дозе 1 см³. Для повышения иммунитета применяли фитопрепарат каргдэхин в первой опытной группе, а во второй – каргмэз в дозе 0,15 см³, в течение тридцати суток. Лечение лептоспироза животных проводили комплексно, для этого ежедневно выпаивали животным водный раствор серебра Аргерит-40 (содержащий 8 мг ионов серебра) в количестве 19–20 см³ на одно животное в течение 10 дней; поливалентную гипериммунную сыворотку против лептоспироза необходимо применять подкожно однократно в дозе 120 см³ на животное. Антибиотик Стреппен LA вводили внутримышечно пятикратно в дозе 1,0 см³ на 20 кг массы животного; в качестве комплекса витаминов использовали Хелсивит внутримышечно двукратно один раз в семь дней в дозе 6 см³ на животное; в качестве гепатопротектора – Менбутил внутримышечно один раз в сутки в дозе 35 см³ на животное в течение пяти суток. В качестве макро- и микроэлементов использовали Кальфосет® однократно внутримышечно 25 см³ на животное. Для повышения иммунитета – фитопрепарат каргдэхин в третьей опытной группе, в четвертой – каргмэз в дозе 0,15 см³ в течение тридцати суток. Животных вакцинировали против лептоспироза биопрепаратом Бовишилд Голд FP5 однократно внутримышечно в область шеи в дозе 2 см³ за тридцать дней до осеменения, один раз в год. Молодняк в возрасте двух месяцев вакцинировали двукратно с интервалом 21 день. Ревакцинацию животных проводили с применением выше указанной подготовительной терапии. Для проведения комплексного этиотропного и симптоматического лечения пастереллеза крупного рогатого скота нами была разработана следующая схема с использованием фитопрепаратов. В качестве бактерицидного компонента животным ежедневно применяли водный раствор серебра Аргерит-40

(содержащий 8 мг ионов серебра) в количестве 19–20 см³ на одно животное в течение 10 дней.

Применяли сыворотку, изготовленную из крови волов-продуцентов, гипериммунизированной инактивированными клетками бактерий *Pasteurella multocida* штаммов № 8683, № 1231, № 656, № 796 и Т-80. Сыворотку вводили подкожно однократно в дозе 80 см³. Антибиотик марбофлоксацин вводили внутримышечно пятикратно в дозе 2 см³ на один килограмм массы животного, один раз в сутки. В качестве комплекса витаминов применяли ВитОкей, который вводили внутримышечно в область бедра в дозе 1,5 см³, трехкратно с интервалом пятнадцать суток; макро- и микроэлементов – Кальфосет® однократно внутримышечно 25 см³ на животное. Для повышения иммунитета применяли фитопрепарат каргдэхин в пятой опытной группе, в шестой – каргмэз в дозе 0,15 см³, в течение тридцати суток. Стельных коров и нетелей иммунизировали инактивированной эмульгированной вакциной «Пастервакарм», однократно за сорок пять суток до отела, внутримышечно, в область средней трети шеи, в дозе 2,0 см³. Телят, полученных от вакцинированных коров, иммунизировали однократно на 20–25 день жизни внутримышечно в область средней трети шеи в объеме 1,0 см³. Телят, полученных от невакцинированных коров, иммунизировали двукратно: первично на восьмые сутки постнатального периода и повторно на пятнадцатые сутки внутримышечно, в область средней трети шеи, в объеме 1,0 см³.

Полученные результаты были подвергнуты биометрической обработке по И. А. Ойвину (1960), степень достоверности установлена по распределению Стьюдента. Экономическую эффективность определяли согласно методу И. Н. Никитина (2022).

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Иммунобиологическая реактивность организма различных пород крупного рогатого скота

В Краснодарском крае наиболее востребованной породой крупного рогатого скота является голштино-фризская, менее – айрширская и красно-степная. Нами были изучены клеточный и гуморальный иммунитет, гематологические и биохимические показатели в сравнительном аспекте с целью выявления породы, обладающей более высокими адаптивными способностями к воздействию неблагоприятных условий внешней среды.

Установлено, что количество лейкоцитов у айрширской породы было достоверно ниже на 16 %, чем у голштино-фризской породы, в то же время у голштино-фризской породы и красно-степной находилось практически на одном уровне. У айрширской породы юных нейтрофилов было достоверно ниже в 2 раза и, напротив, выше в 28 раз у красно-степной породы, чем у голштино-фризской. Моноцитов у айрширской и красно-степной пород было достоверно ниже на 30 и 47 % соответственно, чем у голштино-фризской породы. Отмечено незначительное повышение сегментоядерных нейтрофилов у айрширской и

красно-степной пород по сравнению с голштино-фризской. Разнохарактерность изменения гематологических показателей у различных пород крупного рогатого скота свидетельствует об адаптивно-приспособительных механизмах к неблагоприятным условиям внешней среды.

При изучении биохимических показателей установлено, что у различных пород крупного рогатого скота наблюдаются незначительные колебания биохимических показателей сыворотки крови, что связано с генетическими особенностями и условиями содержания животных.

Выявлена активизация процента фагоцитирующих нейтрофилов, погложительной и переваривающей способности нейтрофильных гранулоцитов у айрширской породы, относительно голштино-фризской и красно-степной пород, что свидетельствует о более высокой неспецифической резистентности их организма. Практически аналогичные изменения выявлены у красно-степной породы. Разнохарактерность изменения активности и уровня интралейкоцитарной микробицидной системы зависела от генетических особенностей различных пород крупного рогатого скота и условий содержания.

Наиболее высокие показатели щелочной фосфатазы выявлены у айрширской и голштино-фризской пород, что свидетельствует о позитивной активизации естественной резистентности животных. Наиболее высокие показатели миелопероксидазы и уровня лизосомально-катионных белков выявлены у айрширской и красно-степной пород, чем у голштино-фризской, что свидетельствует о компенсаторно-приспособительных реакциях, принимающих активное участие в противобактериальной разрушающей системе, подавляющей рост и развитие микроорганизмов.

Установлено, что у айрширской породы происходило незначительное снижение Т-лимфоцитов на 4 %, В-лимфоцитов – на 9 % и, напротив, высокие показатели НК-лимфоцитов (на 27,3 %), относительно голштино-фризской породы. У красно-степной породы наблюдалось незначительное снижение Т-лимфоцитов (на 2 %), В-лимфоцитов (на 6,3 %) и, напротив, высокие показатели НК-лимфоцитов (на 16 %), относительно голштино-фризской породы. У красно-степной породы наблюдалось незначительное повышение Т- и В-лимфоцитов (на 3 %) и, напротив, низкие показатели НК-лимфоцитов (на 9 %), относительно айрширской породы.

У различных пород крупного рогатого скота наблюдалась незначительная динамика изменения показателей гуморального иммунитета. Так, у айрширской породы отмечено незначительное повышение бактерицидной и лизоцимной активности, относительно голштино-фризской породы.

Таким образом, установлено, что у различных пород крупного рогатого скота наблюдалась динамика изменения показателей гуморального иммунитета. У айрширской породы отмечено незначительное повышение бактерицидной и лизоцимной активности, относительно голштино-фризской породы. В то же время показатели бактерицидной и лизоцимной активности у красно-степной породы были незначительно ниже, чем у айрширской породы.

3.2 Разработка фитоиммунопрепаратов на основе растительного сырья

В связи с ухудшением экологической обстановки резко повысились заболевания и гибель крупного рогатого скота, одной из причин которых является снижение иммунобиологической реактивности организма, что в значительной мере приводит к возникновению инфекционных заболеваний. Большое внимание необходимо уделять разработке новых фитоиммунопрепаратов на основе лекарственных трав, действующие вещества которых направлены непосредственно на повышение пролиферации иммунокомпетентных клеток крови животных. Кроме того, эффективность действия иммуномодулирующих препаратов зависит от правильного выбора периода применения при комплексном этиотропном лечении и подготовки организма к вакцинации (в частности, против сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза) с целью повышения иммунобиологической реактивности организма животных и нивелирования поствакцинальных осложнений.

Разработан фитоиммунопрепарат каргмэз из недефицитного, экологически чистого сырья на основе лекарственных трав. Каргмэз – комплексный препарат, на основе водно-спиртовой настойки с ионами серебра (Аргерит-40) из травы эхинацеи пурпурной, зверобоя, листьев крапивы двудомной и травы Melissa (листья и верхушечные побеги). По внешнему виду фитоиммунопрепарат каргмэз представляет собой жидкость темно-коричневого цвета со специфическим травяным запахом и вкусом.

Ранее нами был разработан комплексный препарат каргдэхин, в состав которого входят эхинацея пурпурная, корневище девясила, цветки календулы и водный раствор ионов серебра. По внешнему виду каргдэхин представляет жидкость темно-коричневого цвета с зеленоватым оттенком, с присущим сырью запахом и вкусом с содержанием $1,15 \pm 0,2$ % оксикоричных кислот, эфирных масел – 3 %, полисахарида инулина – 45 %, витамина E, аскорбиновой кислоты, ионов серебра – 40 мг (В. М. Гугушвили, 2018).

Действующим началом каргмэза являются оксикоричные кислоты (1,0–1,15 %); флавоноиды (гиперицин – 0,6–0,7 %, цинарозид, лютеолин); эфирные масла (1,20–1,25 %) – азулен, цитраль, цитронеллаль, гераниол, линалоол, кофейная кислота и ее эфиры: розмариновая, хлорогеновая кислоты; гликозиды (антоцианы 5–6 %); рутин, кверцитрин, изокверцитрин; витамины B₁, B₂, аскорбиновая кислота (135–150 мг%), каротиноиды (45–55 %), холин, PP, дубильные вещества (1,8–2 %), белковые вещества, следы алкалоидов, ионы серебра – 40 мг. Действующим веществом каргдэхина являются оксикоричные кислоты – 1,15 %, эфирное масло (сесквитерпеновый лактон) – 3 %, инулин – 45 % и водный раствор ионов серебра – 40 мг/л, который играет большую роль в проявлении иммуностимулирующих свойств растения. Каргдэхин модулирует факторы неспецифической защиты организма, пролиферацию иммунокомпетентных клеток, активизирует обменные процессы организма.

При изучении стабильности разработанных препаратов установленный срок их годности составляет три года.

Острую токсичность препаратов определяли на беспородных мышах и крысах, при этом препарат вводили внутривенно в максимальном объеме для белых мышей 0,5 мл, белых крыс – 3 мл. Контрольным аналогам в тех же дозировках вводили физиологический раствор. Введение препаратов лабораторным животным в максимальной дозе не вызывало гибели и острую интоксикацию, не оказывало отрицательного действия на их общее состояние и поведение. Таким образом, по степени токсичности фитопрепараты относятся к IV классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76). Длительное применение препаратов не оказывало негативного влияния на внутренние органы, ткани животных и структуру, морфо-биохимический состав крови и основные обменные процессы. Препараты не обладают местно-раздражающим, кожно-резорбтивным, алергизирующим и эмбриотоксическим действием.

Препараты каргмэз и каргдэхин, применяемые крысам, не оказывали достоверного влияния на общее количество эритроцитов, уровень гемоглобина и количество лейкоцитов. Однако, при анализе лейкоцитарной формулы у крыс, получавших каргмэз в дозе 0,3 мл вовнутрь, выявлено снижение содержания лимфоцитов на 7 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,4 раза и, напротив, повышение сегментоядерных нейтрофилов на 22 %. В дозе 0,15 мл вовнутрь фитопрепарата каргмэз в лейкоцитарной формуле подопытных крыс выявлено снижение содержания лимфоцитов на 22 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,2 раза и, напротив, повышение сегментоядерных нейтрофилов в 1,6 раза. При введении 0,06 мл вовнутрь фитопрепарата каргмэз в лейкоцитарной формуле подопытных крыс выявлено снижение содержания лимфоцитов на 9 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,2 раза и, напротив, повышение сегментоядерных нейтрофилов в 1,3 раза, относительно интактных животных.

У животных, получавших каргдэхин в дозе 0,3 мл на одно животное, выявлено незначительное снижение количества лимфоцитов на 5 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,1 раза и, напротив, повышение сегментоядерных нейтрофилов на 18 %. В дозе 0,15 мл на одно животное отмечалось снижение количества лимфоцитов на 22 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,1 раза и, напротив, повышение сегментоядерных нейтрофилов в 1,6 раза. Животные, получавшие каргдэхин в дозе 0,06 мл на одно животное, испытывали снижение количества лимфоцитов на 7 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,6 раза и, напротив, повышение сегментоядерных нейтрофилов на 22 %, относительно контрольной группы.

Препараты каргмэз и каргдэхин оказали позитивное влияние на обмен веществ и функциональную активность внутренних органов (печени, почек, поджелудочной железы), отклонений функциональной активности со стороны сердечно-сосудистой системы выявлено не было. Ритмичность, частота сердечных сокращений находились в пределах физиологической нормы.

Изучение иммуномодулирующих свойств препаратов осуществляли *in vitro* с венозной кровью крупного рогатого скота. Иммуномодулятор миксоферон использовали в качестве эталона. Предварительно нами были подобраны оптимальные дозы миксоферона – $5 \cdot 10^{-4}$ мл, каргмэза – $4 \cdot 10^{-3}$ мл, каргдэхина – $4 \cdot 10^{-3}$ мл. Выявлено, что при введении *in vitro* каргмэза уровень Т-лимфоцитов (Е-РОЛ) был выше в 1,4 раза, чем у животных контрольной группы. Аналогичное действие препарата было отмечено по отношению к В-лимфоцитам (ЕАС-РОЛ), которые были в 1,3 раза выше, чем в контрольной группе. Инкубация клеток крови с каргдэхиним в концентрации $4 \cdot 10^{-3}$ мл вызывала повышение количества Т-лимфоцитов в реакциях розеткообразования и уровня В-лимфоцитов в 1,3 раза, чем у контрольных животных. Инкубация крови с миксофероном не дала достоверного воздействия на количество поздних Е-РОН, и в то же время наблюдалось незначительное снижение ранних Е-РОН. Установлено, что при действии каргмэза и каргдэхина происходило более выраженное розеткообразование у Т- и В-лимфоцитов, кроме того, активизировался рецепторный аппарат у нейтрофильных гранулоцитов, по сравнению с действием миксоферона.

Фитоиммунопрепараты были применены крупному рогатому скоту для повышения иммунитета при бактериальных инфекциях (в частности при сальмонеллезе телят, лептоспирозе, пастереллезе). Их вводили вовнутрь (перорально) один раз в сутки за 20–30 минут до кормления в течение тридцати дней: в дозе 0,15 мл на один килограмм массы животного, разбавленного в 120–140 мл кипяченой воды, контрольная группа – интактные, затем исследовали морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови животных.

При применении каргмэза крупному рогатому скоту происходило повышение количества эритроцитов на 15 %, уровня гемоглобина – на 8 %, сегментоядерных нейтрофилов – на 9 % и, напротив, снижение количества лейкоцитов на 16 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,5 раза, эозинофилов – на 32 %, относительно интактных животных.

При применении каргдэхина крупному рогатому скоту происходило повышение количества эритроцитов на 6 %, сегментоядерных нейтрофилов – на 6 %, эозинофилов – в 1,6 раза и, напротив, снижение количества лейкоцитов на 25 %, палочкоядерных нейтрофилов – в 2 раза, моноцитов – в 1,6 раза, относительно интактных животных.

Применение каргмэза способствовало повышению количества общего белка (на 14 %), альбуминов (на 19 %), γ -глобулинов (на 13 %) и, напротив, снижению β -глобулинов (на 22 %), относительно интактных животных. Кроме того, происходило повышение глюкозы (в 1,6 раза), АлАТ (аланинаминотрансфераза) – на 4 %, АсАТ (аспартатаминотрансфераза) – на 41 % и, напротив, снижение мочевины на 16 %, креатинина – на 6 %, относительно интактных животных в пределах физиологической нормы.

У животных, получавших каргдэхин, установлено повышение количества общего белка (на 13 %), альбуминов (на 16 %), γ -глобулинов (на 8 %)

и, напротив, снижение β -глобулинов (на 19 %), относительно интактных животных. Кроме того, происходило повышение глюкозы (в 1,9 раза), АЛАТ (аланинаминотрансфераза) – на 48 %, АсАТ (аспартатаминотрансфераза) – на 56 % и, напротив, снижение мочевины на 32 %, креатинина – на 10 %, относительно интактных животных в пределах физиологической нормы.

У животных, получавших каргмэз, выявлено повышение процента фагоцитирующих нейтрофилов (на 13 %), переваривающей способности нейтрофилов (на 26 %), коэффициента мобилизации нейтрофилов (на 21 %) и, напротив, снижение поглотительной способности (на 29 %), относительно интактных животных.

Применение каргдэхина способствовало повышению процента фагоцитирующих нейтрофилов (на 8 %), переваривающей способности нейтрофилов (на 23 %), коэффициента мобилизации нейтрофилов (на 16 %) и, напротив, снижению поглотительной способности (на 12 %), относительно интактных животных.

У животных, получавших каргмэз, выявлена тенденция повышения количества Т-лимфоцитов (на 6 %), В-лимфоцитов (на 10 %) и, напротив, снижение NK-лимфоцитов (на 33 %), относительно интактных животных.

При применении каргдэхина была выявлена тенденция повышения количества Т-лимфоцитов (на 4 %), В-лимфоцитов (на 7 %) и, напротив, снижение NK-лимфоцитов (на 22 %), относительно интактных животных.

Следовательно, установлено, что применение каргмэза и каргдэхина способствовало повышению метаболических процессов, при этом препараты оказали позитивное влияние на иммунную систему, активируя пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, что позволяет рекомендовать каргмэз и каргдэхин использовать в животноводстве для повышения иммунобиологической реактивности организма крупного рогатого скота при комплексном этиотропном лечении и для подготовки организма к вакцинации (в частности, против сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза) с целью повышения иммунобиологической реактивности организма животных и нивелирования поствакцинальных осложнений.

3.3 Влияние каргдэхина и каргмэза на морфо-биохимические и иммунологические показатели крупного рогатого скота

В результате проведенных исследований установлено, что после применения фитоиммуномодуляторы каргдэхин и каргмэз оказали позитивное влияние на клеточный и гуморальный иммунитет у различных пород крупного рогатого скота. Применяемые препараты растительного происхождения независимо от породной принадлежности оказывали на организм животных иммуномодулирующий эффект, особенно после применения каргмэза, однако, наиболее позитивное влияние они оказали на организм айрширской и красно-степной пород крупного рогатого скота, что проявилось в повышении клеточного и гуморального иммунитета.

Применение иммуномодуляторов способствовало повышению количества сегментоядерных нейтрофилов – клеток, принимающих активное участие в процессах фагоцитоза независимо от породной принадлежности, что способствовало развитию адаптивных механизмов, а, следовательно, поддержанию иммунного статуса животных. Кроме того, установлено позитивное влияние фитопрепаратов на регуляцию популяции лейкоцитов, что проявилось в снижении палочкоядерных нейтрофилов и пролиферации сегментоядерных нейтрофилов. Снижение α -глобулинов (белков острой фазы), повышение γ -глобулиновой фракции, активизации процессов фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета свидетельствовало о высокой иммунобиологической реактивности организма животных, особенно айрширской и красно-степной пород крупного рогатого скота.

3.4 Применение разработанной схемы этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза крупного рогатого скота с применением иммуномодуляторов

Независимо от породной принадлежности при сальмонеллезе крупного рогатого скота установлено снижение эритроцитов и, напротив, повышение лейкоцитов, среди их популяции выявлено повышение палочкоядерных нейтрофилов за счет снижения сегментоядерных, кроме того, происходило снижение лимфоцитов и макрофагов. Однако, необходимо отметить, что наибольшие изменения отмечены у голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород.

После применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргдэхина при сальмонеллезе (первая опытная группа) нами установлено снижение количества лейкоцитов и, напротив, повышение количества эритроцитов. Среди популяции лейкоцитов отмечено повышение сегментоядерных нейтрофилов (клеток, регулирующих иммунный ответ), особенно у айрширской и красно-степной пород ($47,00 \pm 0,44$ % и $53,00 \pm 0,41$ % соответственно), чем у голштино-фризской породы ($45,90 \pm 0,56$ %). Во второй опытной группе после применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргмэза отмечено повышение сегментоядерных нейтрофилов (клеток, регулирующих иммунный ответ), особенно у айрширской и красно-степной пород ($49,00 \pm 0,43$ % и $53,00 \pm 0,73$ % соответственно), чем у голштино-фризской породы ($46,00 \pm 0,37$ %).

При сравнении эффективности применения препаратов при сальмонеллезе установлено, что у животных второй опытной группы голштино-фризской породы количество эритроцитов было выше на 29 %, уровень гемоглобина – на 14 % и, напротив, ниже количество лейкоцитов на 13 %, относительно первой опытной группы. Установлено снижение эозинофилов (на 15 %), юных нейтрофилов (на 24 %), палочкоядерных нейтрофилов (на 20 %) и, напротив, повышение моноцитов (на 29 %), а количество сегмен-

тоядерных нейтрофилов и лимфоцитов находилось практически на уровне с показателями первой опытной группы.

У айрширской породы второй опытной группы было выше количество эритроцитов, сегментоядерные нейтрофилы также увеличились на 14 % и, напротив, снизилось количество лейкоцитов на 22 %, среди популяции лейкоцитов: эозинофилы (на 38 %), юные нейтрофилы (на 24 %), палочкоядерные нейтрофилы (в 2 раза), моноциты (на 5 %), относительно первой опытной группы.

Во второй опытной группе у животных красно-степной породы было выше количество эритроцитов (на 9 %), лимфоцитов (на 8 %), моноцитов (в 1,5 раза) и, напротив, ниже количество лейкоцитов на 17 %, среди популяций лейкоцитов: эозинофилы (в 4 раза), юные нейтрофилы (на 6 %), палочкоядерные нейтрофилы (на 43 %), а количество сегментоядерных нейтрофилов находилось практически на уровне с показателями первой опытной группы.

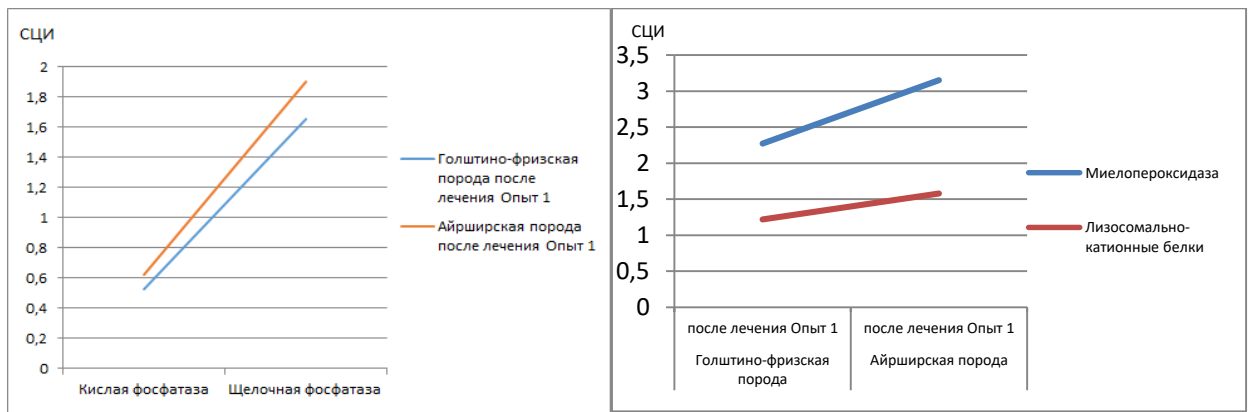
Установлено, что применение разработанной высокоэффективной комплексной этиотропной терапии и профилактики сальмонеллеза крупного рогатого скота при совместном использовании фитоиммуномодулятора каргдэхина и каргмэза способствовали сокращению длительности лечения, нормализации обменных процессов, повышению иммунобиологической реактивности организма животных.

В результате проведенных исследований установлено, что при сальмонеллезе независимо от породной принадлежности отмечено снижение общего белка и, напротив, повышение среди его фракций α -глобулинов. Кроме того, выявлено повышение катионного компонента и муцина, что свидетельствовало о воспалительных процессах, происходящих в организме телят при сальмонеллезе. После проведения этиотропного лечения с применением каргдэхина у животных в первой опытной группе происходило повышение общего белка (на 5–15 %), альбуминов (в 1,3–1,7 раза), β -глобулинов (на 6–13 %), γ -глобулинов (на 7–12 %) и, напротив, снижение α -глобулинов (в 2–2,3 раза), катионного компонента (в 4–26 раз) и муцина (в 2,4–3 раза). После проведения этиотропного лечения с применением каргмэза у животных в первой опытной группе происходило повышение общего белка (на 23–29 %), альбуминов (на 19–67 %), β -глобулинов (на 19–39 %), γ -глобулинов (на 6–33 %) и, напротив, снижение α -глобулинов (в 1,8–2,3 раза), катионного компонента (в 2,3–33 раза) и муцина (в 1,9–12 раз), что свидетельствовало о подавлении воспалительных процессов, восстановлении физиологических функций организма животных.

Установлено, что у больных сальмонеллезом животных независимо от породной принадлежности происходило снижение процента активных нейтрофилов и их переваривающей способности, а также коэффициента мобилизации фармозан-позитивных нейтрофилов, в то же время поглотительная способность нейтрофилов повышалась. Необходимо отметить, что у животных айрширской и красно-степной пород показатели бактериального фагоцитоза были значительно выше, чем у голштино-фризской породы. Дан-

ное обстоятельство связано с более устойчивыми адаптивными свойствами организма животных айрширской и красно-степной пород по сравнению с голштино-фризской породой. После применения этиотропного лечения с применением каргдэхина при сальмонеллезе нами установлено повышение процента активных нейтрофилов (на 17–22 %) и их переваривающей способности (на 7–11 %), а также коэффициента мобилизации формазан-позитивных нейтрофилов (в 2–2,3 раза), в то же время снижение поглотительной способности нейтрофилов (на 5–11 %), что связано с позитивным влиянием применяемых препаратов. После применения этиотропного лечения с применением каргмэза нами установлено повышение процента активных нейтрофилов (на 23–43 %) и их переваривающей способности (на 18–31 %), а также коэффициента мобилизации формазан-позитивных нейтрофилов (в 2,3–4,0 раза), в то же время происходило снижение поглотительной способности нейтрофилов (на 6–25 %), что связано с позитивным влиянием применяемых препаратов и иммуномодулятора каргмэза.

На основании полученных результатов нами установлено, что у больных сальмонеллезом голштино-фризской и айрширской пород происходило снижение кислородзависимой и кислороднезависимой интралейкоцитарной микробицидной системы, кроме активности кислой фосфатазы. После проведения этиотропного лечения при сальмонеллезе с применением каргдэхина снизилась активность кислой фосфатазы (в 1,9–2,3 раза) и, напротив, отмечено повышение активности щелочной фосфатазы (в 1,3–1,5 раза), активности миелопероксидазы (в 1,2–1,7 раза), уровня лизосомально-катионных белков (в 1,7–1,8 раза) (рисунок 2 а, б).



а

б

Рисунок 2 – Цитохимические показатели крови: а) активность кислой и щелочной фосфатазы, б) активность миелопероксидазы и уровень лизосомально-катионных белков у айрширской и голштино-фризской породы после этиотропного лечения сальмонеллеза с применением иммуномодулятора каргдэхина

После проведения этиотропного лечения при сальмонеллезе с применением каргмэза снизилась активность кислой фосфатазы (в 3–4 раза) и, напротив, повышалась активность щелочной фосфатазы (на 10–34 %), активность миелопероксидазы (в 1,3–1,7 раза), уровень лизосомально-катионных белков (в 1,2–2 раза). Цитохимические показатели быстрее вос-

становливались у айрширской и красно-степной пород, что свидетельствовало о пластичности иммунной системы животных, относительно голштино-фризской породы.

Установлено, что у больных сальмонеллезом животных независимо от породной принадлежности происходило снижение Т- и В-лимфоцитов и, напротив, повышение количества НК-лимфоцитов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, относительно клинически здоровых животных, при этом значительные изменения выявлены у телят голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород.

После проведения этиотропного лечения при сальмонеллезе с применением каргдэхина у айрширской и красно-степной пород происходило повышение Т-лимфоцитов (на 7 и 16 % соответственно) и В-лимфоцитов (на 12 и 21 % соответственно) и, напротив, снижение НК-лимфоцитов (в 1,5 и 1,8 раза соответственно). Кроме того, у айрширской и красно-степной пород происходило повышение бактерицидной активности сыворотки крови (на 12 %) и лизоцимной активности сыворотки крови (на 23 и 15 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. В то же время у голштино-фризской породы количество В-лимфоцитов находилось практически на уровне показателей больных животных, количество Т-лимфоцитов повышалось (на 6 %) и, напротив, НК-лимфоциты снижались (в 1,2 раза). Кроме того, у голштино-фризской породы происходило повышение бактерицидной активности сыворотки крови (на 29 %) и лизоцимной активности сыворотки крови (на 27 %), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

У айрширской и красно-степной пород после проведения этиотропного лечения с применением каргмэза при сальмонеллезе происходило повышение Т-лимфоцитов (на 16 и 12 % соответственно) и В-лимфоцитов (на 17 и 14 % соответственно) и, напротив, снижение НК-лимфоцитов (в 1,8 и 1,9 раза соответственно). Кроме того, у айрширской и красно-степной пород происходило повышение бактерицидной активности сыворотки крови (на 25 и 16 % соответственно) и лизоцимной активности сыворотки крови (на 16 и 27 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. В то же время у голштино-фризской породы количество В-лимфоцитов находилось практически на уровне показателей больных животных, количество Т-лимфоцитов повышалось (на 19 %) и, напротив, происходило снижение НК-лимфоцитов (в 1,7 раза). Кроме того, у голштино-фризской породы происходило повышение бактерицидной активности сыворотки крови (на 16 %) и лизоцимной активности сыворотки крови (на 19 %), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

Таким образом, применение фитопрепарата каргмэза, этиотропного и симптоматического лечения при сальмонеллезе телят обеспечивает активизацию процессов фагоцитоза, снижение активности кислой фосфатазы и, напротив, повышение щелочной фосфатазы, миелопероксидазы, уровня лизосомально-катионных белков. Повышалось количество Т- и

В-лимфоцитов и, напротив, снижались НК-лимфоциты, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. Активнее восстанавливались цитохимические показатели, процессы фагоцитоза, клеточные и гуморальные факторы иммунитета у айрширской и красно-степной пород, что свидетельствует о пластичности иммунной системы, относительно голштино-фризской породы.

3.5 Применение разработанной схемы этиотропного и симптоматического лечения лептоспироза крупного рогатого скота с применением иммуномодуляторов

Изучены параметры гематологических показателей у различных пород крупного рогатого скота при лептоспирозе. У больных животных отмечено достоверное снижение количества эритроцитов (на 23–24 %), уровня гемоглобина – на 5–6 % и, напротив, повышение общего количества лейкоцитов в 1,3–1,9 раза. Кроме того, выявлено повышение количества базофилов (в 4–5,3 раза), эозинофилов (в 1,7–2,5 раза), юных нейтрофилов (в 4–6,5 раза), палочкоядерных нейтрофилов (в 1,8–2,4 раза), моноцитов (в 1,2–1,7 раза) и, напротив, снижение сегментоядерных нейтрофилов (на 16–28 %), лимфоцитов (на 13–24 %), относительно клинически здоровых животных. Однако, необходимо отметить, что значительные изменения происходили у голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород.

После применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргдэхина при лептоспирозе (третья опытная группа) установлено, что происходило снижение количества лейкоцитов и, напротив, повышение количества эритроцитов. Среди популяции лейкоцитов отмечено повышение сегментоядерных нейтрофилов (клеток, регулирующих иммунный ответ), особенно у айрширской и красно-степной пород (с $24,50 \pm 0,11$ % до $26,33 \pm 0,39$ % и с $27,92 \pm 0,35$ % до $27,92 \pm 0,22$ % соответственно), голштино-фризской породы (с $25,00 \pm 0,17$ % до $32,00 \pm 0,41$ %). Кроме того, у животных голштино-фризской породы выявлено повышение лимфоцитов (с $41,30 \pm 0,29$ % до $44,80 \pm 0,21$ %) и, напротив, снижение моноцитов (с $7,50 \pm 0,26$ % до $5,00 \pm 0,17$ %), палочкоядерных нейтрофилов (с $9,00 \pm 0,23$ % до $5,00 \pm 0,17$ %). У животных айрширской породы происходило повышение лимфоцитов и моноцитов (на 7 и 39 % соответственно) и, напротив, снижение палочкоядерных нейтрофилов (на 28 %), у животных красно-степной породы происходило повышение лимфоцитов (на 8 %) и, напротив, снижение моноцитов (на 19 %), палочкоядерных нейтрофилов (на 31 %), относительно показателей до проведения комплексного лечения.

В четвертой опытной группе после применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргмэза при лептоспирозе отмечено повышение у айрширской породы сегментоядерных нейтрофилов (с $23,24 \pm 0,19$ % до $27,63 \pm 0,19$ %), лимфоцитов (с $40,36 \pm 0,81$ % до $46,56 \pm 0,40$ %), у животных красно-степной породы выявлено повышение сегментоядерных нейтрофилов

(с $24,65 \pm 0,21$ % до $28,84 \pm 0,29$ %), лимфоцитов (с $42,23 \pm 0,45$ % до $48,48 \pm 0,78$ %), у животных голштино-фризской породы повышение сегментоядерных нейтрофилов (с $22,00 \pm 0,44$ % до $33,00 \pm 0,43$ %), лимфоцитов (с $42,78 \pm 0,37$ % до $48,00 \pm 0,31$ %), относительно показателей до проведения комплексного лечения. Кроме того, у животных голштино-фризской породы выявлено повышение лимфоцитов (на 12 %) и, напротив, снижение моноцитов (на 17 %), палочкоядерных нейтрофилов (в 2,7 раза). У животных айрширской породы происходило повышение лимфоцитов (на 16 %) и, напротив, снижение моноцитов (на 14 %), палочкоядерных нейтрофилов (в 1,7 раза), у животных красно-степной породы происходило увеличилось количество лимфоцитов (на 15 %) и, напротив, снижались моноциты (на 13 %), палочкоядерные нейтрофилы (в 1,6 раза), относительно показателей до проведения комплексного лечения.

Установлено, что применение разработанной высокоэффективной комплексной этиотропной терапии при лептоспирозе крупного рогатого скота при совместном применении фитоиммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза, способствовало сокращению длительности лечения, нормализации обменных процессов, повышению иммунобиологической реактивности организма.

Изучены параметры биохимических показателей у различных пород крупного рогатого скота при лептоспирозе. Установлено, что у больных лептоспирозом независимо от породной принадлежности происходило снижение общего белка и, напротив, повышение среди его фракций α -глобулинов. Кроме того, происходило снижение количества витаминов, макроэлементов и, напротив, повышение общего билирубина, что свидетельствовало о нарушении не только белкового обмена, но и функции печени в организме больных животных.

После проведения этиотропного лечения с применением каргдэхина у животных третьей опытной группы происходило повышение общего белка (в 1,6–1,7 раза), альбуминов (на 13–22 %), β -глобулинов (на 18–24 %) и, напротив, снижение α -глобулинов (на 14–26 %), γ -глобулинов (на 11–15 %), общего билирубина (на 7–29 %). Кроме того, происходило незначительное повышение витаминов С и Е, каротина (в 1,7–2 раза), относительно показателей до проведения комплексного лечения.

У животных четвертой опытной группы после проведения этиотропного лечения лептоспироза с применением каргмэза происходило повышение общего белка (в 1,8–2 раза), альбуминов (на 17–28 %) и, напротив, снижение α -глобулинов (на 10–24 %), β -глобулинов (на 6–18 %), γ -глобулинов (на 9–10 %), общего билирубина (в 1,3–1,4 раза). Кроме того, происходило незначительное повышение витаминов С (на 16–21 %) и Е (на 20–61 %), каротина (в 1,7–2 раза), относительно показателей до проведения комплексного лечения.

Следовательно, после проведения лечебных мероприятий с использованием высокоэффективных препаратов и иммуномодулятора каргмэза против

лептоспироза происходило повышение общего белка, альбуминов и, напротив, снижение α -глобулинов – белков острой фазы, общего билирубина, что позитивно повлияло на восстановление физиологических функций организма животных и способствовало подавлению воспалительных процессов.

Выявлено, что у больных лептоспирозом животных независимо от породной принадлежности происходило снижение процента активных нейтрофилов и их переваривающей способности, а также коэффициента мобилизации нейтрофилов, в то же время отмечено повышение поглотительной способности нейтрофилов. Необходимо отметить, что у животных айрширской породы показатели бактериального фагоцитоза были значительно выше, чем у голштино-фризской породы. Данное обстоятельство связано с более устойчивыми адаптивными свойствами организма айрширской породы по отношению к голштино-фризской (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние каргмэза на интралейкоцитарную микробицидную систему и бактериальный фагоцитоз у голштино-фризской породы крупного рогатого скота при лептоспирозе ($M \pm m$; $n=15$)

Показатель	Группы животных		
	клинически здоровые	до лечения	после лечения
%ФАН	47,00 \pm 0,43	32,00 \pm 0,55 ***	38,00 \pm 0,70 ***
ФЧ	2,50 \pm 0,04	4,30 \pm 0,17 ***	3,10 \pm 0,06 **
%П	52,00 \pm 0,26	46,00 \pm 0,53 ***	54,60 \pm 0,56 *
КМ	1,80 \pm 0,04	0,86 \pm 0,03 ***	1,70 \pm 0,03
Кислая фосфатаза	0,38 \pm 0,01	0,32 \pm 0,01 ***	0,50 \pm 0,03 ***
Щелочная фосфатаза	0,85 \pm 0,02	2,09 \pm 0,02 ***	1,40 \pm 0,03 ***
Миелопероксидаза	1,73 \pm 0,01	1,30 \pm 0,06 ***	1,60 \pm 0,07
Лизосомально-катионные белки	1,65 \pm 0,01	0,70 \pm 0,04 **	1,62 \pm 0,03

** $P > 0,01$; *** $P > 0,001$. %ФАН – процент активных нейтрофилов, ФЧ – фагоцитарное число, %П – процент переваривания, КМ – коэффициент мобилизации

У всех изучаемых пород крупного рогатого скота третьей опытной группы при сравнении показателей бактериального фагоцитоза после проведения комплексного лечения с применением каргдэхина животным отмечено повышение процента активных нейтрофилов (на 9 %, 7 и 14 % соответственно), переваривающей способности нейтрофилов (на 18 %, 10 и 8 % соответственно), коэффициента мобилизации нейтрофилов (в 1,8 раза, 2 и 3 раза соответственно) и, напротив, снижение поглотительной способности нейтрофилов (в 1,7 раза, 1,6 и 1,5 раза соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

При сравнении показателей бактериального фагоцитоза после проведения комплексного лечения с применением каргмэза животным третьей опытной группы у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород от-

мечено повышение процента активных нейтрофилов (на 19 %, 7 и 19 % соответственно), переваривающей способности нейтрофилов (на 19 %, 8 и 11 % соответственно), коэффициента мобилизации нейтрофилов (в 2 раза, 2 и 2,6 раза соответственно) и, напротив, снижение поглотительной способности нейтрофилов (на 28 %, 37 и 19 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние каргмэза на интралейкоцитарную микробицидную систему и бактериальный фагоцитоз у айрширской породы крупного рогатого скота при лептоспирозе ($M \pm m$; $n=15$)

Показатель	Группы животных		
	клинически здоровые	до лечения	после лечения
%ФАН	49,20±0,56	41,30±0,62 **	44,00±0,44 *
ФЧ	3,50±0,12	5,40±0,26 ***	3,40±0,14
%П	53,00±0,26	48,00±0,43 ***	52,00±0,36
КМ	1,73±0,02	0,90±0,02 ***	1,80±0,05
Кислая фосфатаза	0,40±0,01	0,36±0,01	0,60±0,01 ***
Щелочная фосфатаза	0,98±0,05	1,54±0,03 ***	1,48±0,02 ***
Миелопероксидаза	1,84±0,02	1,70±0,07	1,85±0,07
Лизосомально-катионные белки	1,69±0,02	1,40±0,03 ***	1,70±0,03

* $P < 0,05$; ** $P > 0,01$; *** $P > 0,001$. %ФАН – процент активных нейтрофилов, ФЧ – фагоцитарное число, %П – процент переваривания, КМ – коэффициент мобилизации

После применения высокоэффективных препаратов при лептоспирозе нами установлено повышение процента активных нейтрофилов и их переваривающей способности, а также коэффициента мобилизации нейтрофилов, в то же время снижение поглотительной способности нейтрофилов. Данное обстоятельство связано с позитивным влиянием применяемых препаратов: антибиотика, гепатопротектора, витаминов, микроэлементов, иммуномодуляторов каргдэхина, особенно каргмэза.

На основании полученных результатов установлено, что у больных лептоспирозом голштино-фризской и айрширской пород происходило снижение кислородзависимой и кислороднезависимой интралейкоцитарной микробицидной системы, кроме активности щелочной фосфатазы.

У больных лептоспирозом красно-степной породы происходило снижение миелопероксидазы и лизосомально-катионных белков, кроме кислой и щелочной фосфатаз.

После проведения этиотропного лечения с применением каргдэхина при лептоспирозе у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород снизилась активность щелочной фосфатазы (на 25 %, 19 и 22 % соответственно). В то же время у голштино-фризской, айрширской и красно-степной

пород происходило повышение кислой фосфатазы (на 38 %, 9 и 23,3 % соответственно), уровня лизосомально-катионных белков (в 2 раза, 2,5 и 2 раза соответственно).

Однако у голштино-фризской и красно-степной пород активность миелопероксидазы находилась практически на уровне больных животных, кроме айрширской породы, которая повысилась на 18 %, относительно показателей до проведения лечебных мероприятий (таблица 1, таблица 2).

После проведения этиотропного лечения с применением каргмэза при лептоспирозе у голштино-фризской и красно-степной пород снизилась активность щелочной фосфатазы (в 1,5 и 1,6 раза соответственно). В то же время у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород происходило повышение активности кислой фосфатазы (в 1,6 раза, 1,7 и 1,3 раза соответственно), активности миелопероксидазы (на 23 %, 9 и 57 % соответственно), уровня лизосомально-катионных белков (в 2,3 раза, 1,2 и 2,1 раза соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий (таблица 1–3).

Таблица 3 – Влияние каргмэза на интралейкоцитарную микробицидную систему и бактериальный фагоцитоз у красно-степной породы крупного рогатого скота при лептоспирозе ($M \pm m$; $n=15$)

Показатель	Группы животных		
	клинически здоровые	до лечения	после лечения
%ФАН	45,00±0,32	39,00±0,67 ***	46,30±0,85
ФЧ	3,30±0,15	4,70±0,32 ***	3,70±0,16
%П	53,63±0,29	48,60±0,55 ***	54,00±0,62
КМ	1,90±0,02	0,80±0,05 ***	2,10±0,06 **
Кислая фосфатаза	0,42±0,01	0,60±0,02 ***	0,80±0,04 ***
Щелочная фосфатаза	0,74±0,03	2,10±0,06 ***	1,30±0,03 ***
Миелопероксидаза	1,94±0,01	1,40±0,04 ***	2,20±0,06 **
Лизосомально-катионные белки	1,72±0,02	0,80±0,04 ***	1,68±0,02

** $P > 0,01$; *** $P > 0,001$. %ФАН – процент активных нейтрофилов, ФЧ – фагоцитарное число, %П – процент переваривания, КМ – коэффициент мобилизации

Цитохимические показатели быстрее восстанавливались при лептоспирозе у различных пород крупного рогатого скота после применения этиотропного лечения и фитопрепаратов, особенно каргмэза. Наиболее выражены показатели у айрширской породы, что свидетельствовало о пластичности иммунной системы, относительно голштино-фризской породы. Нами установлено, что у больных лептоспирозом животных независимо от породной принадлежности происходило снижение Т- и В-лимфоцитов и, напротив, по-

вышение количества НК-лимфоцитов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, относительно клинически здоровых животных, при этом значительные изменения выявлены у животных голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород.

После проведения этиотропного лечения с применением каргдэхина при лептоспирозе у айрширской и красно-степной пород происходило повышение Т-лимфоцитов (на 11 и 8,3 % соответственно). У животных голштино-фризской и айрширской пород наблюдалась тенденция повышения В-лимфоцитов и, напротив, снижение у животных красно-степной породы. Кроме того, у животных голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород происходило снижение НК-лимфоцитов (на 14 %, 21 и 9 % соответственно). Кроме того, наблюдалась тенденция повышения бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

У всех изучаемых пород крупного рогатого скота после проведения этиотропного лечения с применением каргмэза при лептоспирозе происходило незначительное повышение Т-лимфоцитов (на 4 %, 7 и 4,3 % соответственно), В-лимфоцитов (на 7,3%, 18 и 10,4 % соответственно) и, напротив, снижение НК-лимфоцитов (на 17 %, 34 и 25 % соответственно). Кроме того, происходило повышение бактерицидной активности сыворотки крови (на 8 %, 21 и 15 % соответственно) и лизоцимной активности сыворотки крови (на 6 %, 15,3 и 28 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

Следовательно, после проведения лечебных мероприятий против лептоспироза уровень бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови быстрее восстанавливался у айрширской и красно-степной пород, что свидетельствовало о высокой иммунобиологической реактивности организма по отношению к голштино-фризской.

3.6 Применение разработанной схемы этиотропного и симптоматического лечения пастереллеза крупного рогатого скота с использованием иммуномодуляторов

После применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргдэхина при пастереллезе (пятая опытная группа) установлено, что у животных голштино-фризской и айрширской пород происходило снижение количества лейкоцитов (на 20 и 22 % соответственно) и, напротив, голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено повышение количества эритроцитов (на 34 %, 16 и 13 % соответственно). Среди популяции лейкоцитов отмечено повышение сегментоядерных нейтрофилов (на 28 %, 19 и 7 % соответственно), лимфоцитов (на 11 %, 11 и 26 % соответственно) и, напротив, снижение моноцитов (в 2 и 1,3 раза соответственно), палочкоядерных нейтрофилов (в 1,2 раза, 1,6 и 16 раза соответственно). Необходимо учесть, что изменения происходили в пределах физиологической нормы. У животных голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород после

применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргмэза при пастереллезе (шестая опытная группа) нами установлено, что происходило снижение количества лейкоцитов (в 1,2 раза, 1,7 и 1,3 раза соответственно) и, напротив, повышение количества эритроцитов (на 21 %, 11 и 21 % соответственно). Среди популяции лейкоцитов отмечено повышение сегментоядерных нейтрофилов (на 29 %, 11 и 38 % соответственно), лимфоцитов (на 13 %, 13 и 21 % соответственно) и, напротив, снижение палочкоядерных нейтрофилов (в 1,6 раза, 1,5 и 2,2 раза соответственно). У голштино-фризской и айрширской пород наблюдалась тенденция повышения моноцитов (на 10 % и в 2,3 раза), в то же время у красно-степной породы, напротив, снижение моноцитов (в 1,3 раза). Необходимо отметить, что изменения происходили в пределах физиологической нормы.

После применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргдэхина при пастереллезе (пятая опытная группа) установлено, что у животных голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено повышение общего белка (в 2 раза, 1,6 и 1,4 раза соответственно), альбуминов (на 25 %, 19 и 23 % соответственно), β -глобулинов (на 15 %, 17 и 48 % соответственно) и, напротив, снижение α -глобулинов (на 14 %, 22 и 20 % соответственно), γ -глобулинов (на 18 %, 9 и 19 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. У животных голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород после применения этиотропного лечения и фитоиммуномодулятора каргмэза при пастереллезе (шестая опытная группа) нами установлено, что отмечено повышение общего белка (в 1,5 раза, 1,5 и 1,4 раза соответственно), альбуминов (на 31 %, 23 и 39 % соответственно) и, напротив, снижение α -глобулинов (на 16 %, 13 и 27 % соответственно), γ -глобулинов (на 21 %, 11 и 8 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. Кроме того, у животных происходило повышение макро- и микроэлементов, каротина, витамина Е и С, резервной щелочности (на 9 %) и, напротив, снижение общего билирубина, относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

При сравнении показателей бактериального фагоцитоза после проведения комплексного лечения с применением каргдэхина при пастереллезе (пятая опытная группа) у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено повышение процента активных нейтрофилов (на 15 %, 16 и 39 % соответственно), переваривающей способности нейтрофилов (на 25 %, 25 и 33 % соответственно), коэффициента мобилизации нейтрофилов (в 3 раза, 1,8 и 1,6 раза соответственно) и, напротив, снижение поглотительной способности нейтрофилов (в 1,5 раза, 1,2 и 2 раза соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. У голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород при сравнении показателей бактериального фагоцитоза после проведения комплексного лечения с применением каргмэза при пастереллезе (шестая опытная группа) отмечено повышение процента активных нейтрофилов (на 15 %, 5 и 18 % соответ-

ственно), переваривающей способности нейтрофилов (на 10 %, 13 и 15 % соответственно), коэффициента мобилизации нейтрофилов (в 2,4 раза, 1,3 и 1,1 раза соответственно) и, напротив, снижение поглотительной способности нейтрофилов (в 1,2 раза, 1,2 и 1,8 раза соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

После применения высокоэффективных препаратов лечения и фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза при пастереллезе нами установлено повышение процента активных нейтрофилов и их переваривающей способности, а также коэффициента мобилизации нейтрофилов, в то же время происходило снижение поглотительной способности нейтрофилов, что объясняется позитивным влиянием фитопрепаратов, особенно каргдэхина на иммунокомпетентные клетки и органы. После проведения комплексного лечения животных с применением каргдэхина при пастереллезе (пятая опытная группа) у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено достоверное повышение активности кислой фосфатазы (в 1,4 раза, 2,9 и 1,8 раза соответственно), уровня лизосомально-катионных белков (в 1,9 раза, 2,8 и 2,1 раза соответственно) и, напротив, снижение активности щелочной фосфатазы (в 2 раза, 1,6 и 1,6 раза соответственно), в то же время активность миелопероксидазы находилась практически на уровне показателей до проведения лечебных мероприятий (рисунок 3–5).

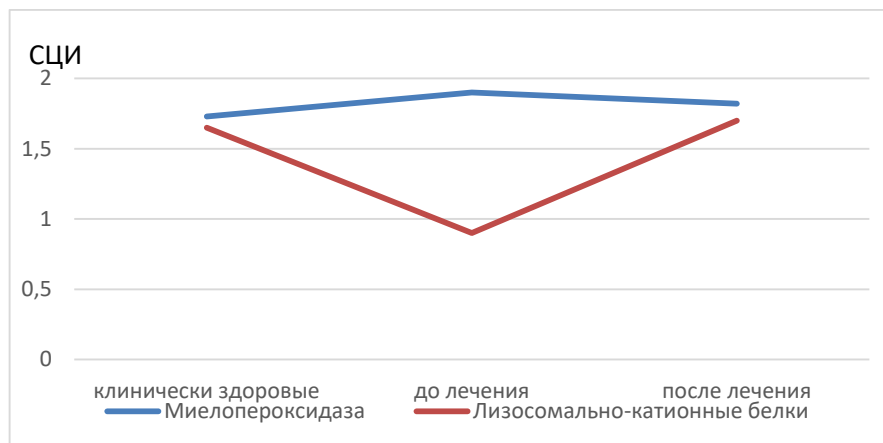


Рисунок 3 – Сравнительная оценка активности миелопероксидазы и уровня лизосомально-катионных белков голштино-фризской породы после применения каргдэхина, этиотропного и симптоматического лечения пастереллеза

После проведения комплексного лечения животных при пастереллезе с применением каргмэза (шестая опытная группа) у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено достоверное повышение активности кислой фосфатазы (в 1,2 раза, 1,7 и 1,2 раза соответственно), уровня лизосомально-катионных белков (в 1,9 раза, 2,6 и 1,5 раза соответственно) и, напротив, снижение активности щелочной фосфатазы (в 1,9 раза, 1,6 и 1,6 раза соответственно), в то же время активность миелопероксидазы находилась практически на уровне показателей до проведения лечебных мероприятий.

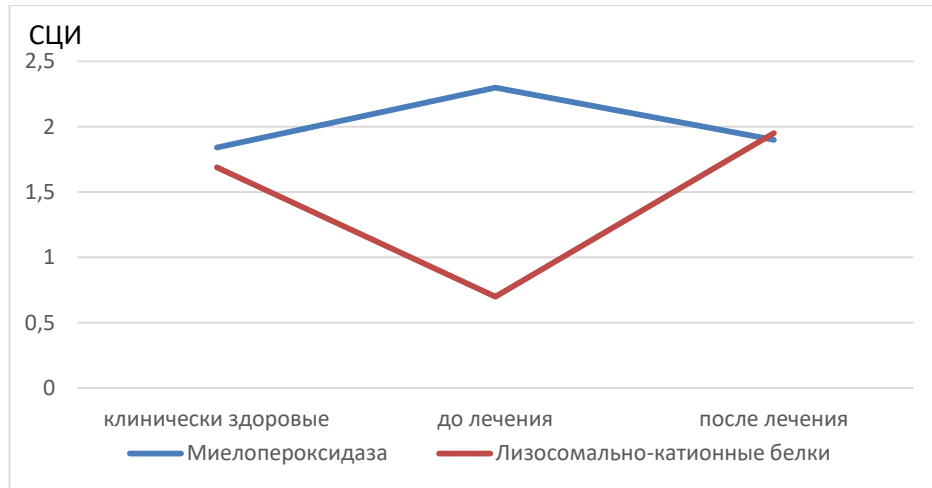


Рисунок 4 – Сравнительная оценка активности миелопероксидазы и уровня лизосомально-катионных белков айрширской породы после применения каргдэхина, этиотропного и симптоматического лечения пастереллеза

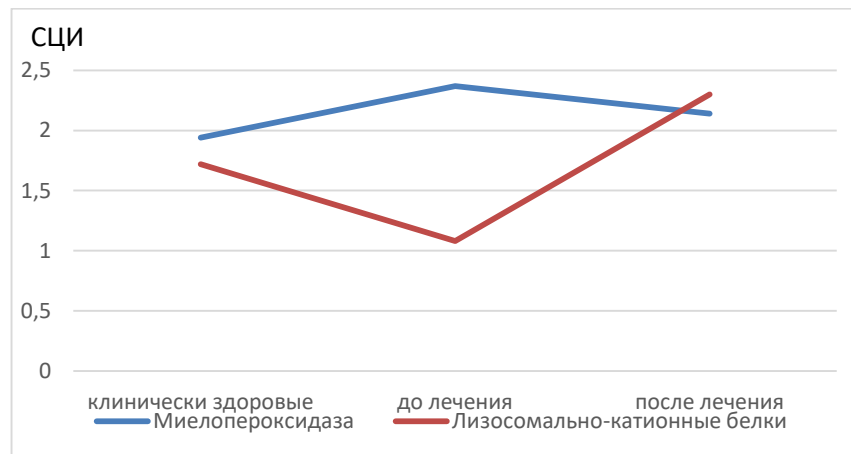


Рисунок 5 – Сравнительная оценка активности миелопероксидазы и уровня лизосомально-катионных белков красно-степной породы после применения каргдэхина, этиотропного и симптоматического лечения пастереллеза

На основании полученных результатов нами установлено, что у больных пастереллезом животных голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород происходило снижение среди кислородзависимой интралейкоцитарной микробицидной системы – активности кислой фосфатазы, а среди кислороднезависимой интралейкоцитарной микробицидной системы – уровня лизосомально-катионных белков, в то же время происходило повышение активности щелочной фосфатазы и миелопероксидазы. Необходимо отметить, что значительные изменения выявлены у айрширской и красно-степной пород, как относительно клинически здоровых животных, так и относительно голштино-фризской породы.

После проведения лечебных мероприятий против пастереллеза необходимо отметить разнохарактерность интралейкоцитарной микробицидной системы. При этом происходило повышение активности кислой фосфатазы и уровня лизосомально-катионных белков и, напротив, снижение щелочной фосфатазы. Восстановление активнее происходило у красно-степной породы,

что свидетельствует о высокой иммунобиологической реактивности организма, относительно голштино-фризской и айрширской пород.

В результате проведенных исследований после проведения комплексного лечения животных при пастереллезе с применением каргдэхина (пятая опытная группа) у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено повышение Т-лимфоцитов (на 14 %, 11 и 12 % соответственно), В-лимфоцитов (на 3 и 14 % соответственно, кроме красно-степной породы) и, напротив, снижение НК-лимфоцитов (на 27 %, 36 и 9 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

После проведения комплексного лечения животных при пастереллезе с применением каргмэза (шестая опытная группа) у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено повышение Т-лимфоцитов (на 7,3 %, 4 и 17 % соответственно), В-лимфоцитов (на 17 %) у красно-степной породы и, напротив, снижение НК-лимфоцитов (на 13 %, 5 и 33 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

На основании полученных результатов нами установлено, что у больного пастереллезом крупного рогатого скота независимо от породной принадлежности в пятой опытной группе происходило незначительное снижение Т-лимфоцитов и, напротив, выявлено повышение НК- и В-лимфоцитов. Однако у айрширской породы количество Т-лимфоцитов было выше, чем у голштино-фризской. После проведения лечебных мероприятий против пастереллеза уровень и соотношение лимфоцитов быстрее восстанавливались у айрширской и красно-степной пород, что свидетельствовало о высокой иммунобиологической реактивности организма по отношению к голштино-фризской породе.

При сравнении терапевтической эффективности различных схем применения препаратов против пастереллеза и применения фитоиммунопрепарата каргдэхина нами установлено, что уровень и соотношение лимфоцитов быстрее восстанавливались у айрширской и красно-степной пород, в пятой опытной группе, где применяли каргдэхин, что свидетельствовало о высокой иммунобиологической реактивности организма животных по отношению к голштино-фризской породе.

В результате проведенных исследований после проведения комплексного лечения животных при пастереллезе с применением каргдэхина (пятая опытная группа) у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено повышение бактерицидной активности сыворотки крови (на 22 %, 16 и 17 % соответственно), лизоцимной активности сыворотки крови (на 53 %, 36 и 29 % соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. После проведения комплексного лечения животных при пастереллезе с применением каргмэза (шестая опытная группа) у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород отмечено повышение бактерицидной активности сыворотки крови (на 22 %, 16 и 17 % соответственно), лизоцимной активности сыворотки крови (на 53 %, 36 и 29 %

соответственно), относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. На основании полученных результатов установлено, что у больных пастереллезом животных независимо от породной принадлежности происходило снижение бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови. Терапевтическая эффективность различных схем применения препаратов при пастереллезе показала, что уровень бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови быстрее восстанавливался у айрширской и красно-степной пород, что свидетельствовало о высокой иммунобиологической реактивности организма по отношению к голштино-фризской породе. Применение высокоэффективных препаратов, подобранных для лечения пастереллеза и повышение иммунитета фитопрепаратом каргдэхин оказало позитивное влияние на гемопоэз, повышение клеток, регулирующих иммунный ответ, особенно у красно-степной и айрширской пород. Установлены иммуномодулирующие эффекты применяемых препаратов, как на Т-клеточное звено иммунитета, так и на гуморальный иммунитет, что предотвратило падеж и возникновение как незаразных, так и заразных заболеваний у животных.

3.7 Применение иммуномодулирующих препаратов каргдэхина и каргмэза для профилактики и лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза

Для проведения научно-хозяйственного опыта по сравнительной оценке различных методов и средств повышения иммунобиологической реактивности и предотвращения возникновения, а также осложнений при бактериальных инфекциях животным опытных групп применяли фитоиммунопрепараты, которые вводили перорально один раз в сутки за 20–30 минут до кормления в течение 30-ти дней: каргмэз в дозе 0,15 см³, на 1 кг массы животного, разбавленного в 120–140 мл кипяченой воды, каргдэхин применяли аналогично, контрольная группа (таблица 4).

Из 75 заболевших телят сальмонеллезом были сформированы три группы по 25 животных в каждой. В контрольной группе из 25 телят выздоровели 15, что составило 60 % от общего числа животных. В первой опытной группе при использовании высокоэффективной схемы лечения и фитоиммуномодулятора каргдэхина происходило снижение заболевания на 92 %, применение каргмэза во второй опытной группе способствовало выздоровлению животных на 100 %.

При лептоспирозе из 60 заболевших были сформированы три группы по 20 животных в каждой. В контрольной группе из 20 выздоровели 5 животных, что составило 25 % от общего числа. В третьей опытной группе при использовании высокоэффективной схемы лечения и фитоиммуномодулятора каргдэхина происходило снижение заболевания на 90 %, применение каргмэза в четвертой опытной группе способствовало выздоровлению животных на 100 %.

Из 60 заболевших пастереллезом животных в контрольной группе из 20 животных выздоровели 10 голов, что составило 50 % от общего числа. В пятой опытной группе при использовании высокоэффективной схемы лечения и фитоиммуномодулятора каргдэхина животные выздоравливали на 100 %, применение каргмэза в шестой опытной группе способствовало выздоровлению животных на 85 %.

Таблица 4 – Лечение и профилактика сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза крупного рогатого скота с использованием каргдэхина и каргмэза

Группы животных	Количество заболевших до применения препаратов		Количество выздоровевших после применения препаратов		Сроки лечения (сутки)
	абс.	%	абс.	%	
сальмонеллез					
Контрольные	25	100	15	60	10
Опытная первая (каргдэхин)	25	100	23	92	30
Опытная вторая (каргмэз)	25	100	25	100	30
лептоспироз					
Контрольные	20	100	5	25	10
Опытная третья (каргдэхин)	20	100	18	90	30
Опытная четвертая (каргмэз)	20	100	20	100	30
пастереллез					
Контрольные	20	100	10	50	10
Опытная пятая (каргдэхин)	20	100	20	100	30
Опытная шестая (каргмэз)	20	100	17	85	30

Таким образом, экономически целесообразно применение разработанной высокоэффективной схемы этиотропного, симптоматического лечения и фитоиммуномодуляторов при бактериальных инфекциях крупного рогатого скота. Так, при сальмонеллезе окупаемость ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат составила 14 рублей 90 копеек с использованием каргдэхина, каргмэза – 22 рубля. При проведении профилактических мероприятий с использованием каргдэхина окупаемость на 1 рубль затрат составила 1 рубль 56 копеек, каргмэза – 2 рубля 8 копеек.

При лептоспирозе крупного рогатого скота окупаемость ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат составила 6 рублей 95 копеек с использованием каргдэхина, каргмэза – 6 рублей 87 копеек. Окупаемость профилактиче-

ских ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат составила 13 рублей 95 копеек с использованием каргдэхина, каргмэза – 16 рубля 60 копеек (таблица 5).

Таблица 5 – Экономическая эффективность применения иммуномодуляторов совместно с этиотропным и симптоматическим лечением и профилактике сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза крупного рогатого скота

Группы животных	Экономическая эффективность применения схемы лечения, руб.	Окупаемость ветеринарных мероприятий, руб.
лечение сальмонеллеза телят (n=25)		
Контрольная	– 4968,5	– 0,06
Опытная 1	378263,75	1,56
Опытная 2	503932,00	2,08
профилактика сальмонеллеза телят (n=25)		
Контрольная	–	–
Опытная 1	479467,5	14,9
Опытная 2	608842,5	22,0
лечение лептоспироза (n=20)		
Контрольная	-429658,9	-34,8
Опытная 3	408754,8	6,95
Опытная 4	459534,8	6,87
профилактика лептоспироза (n=20)		
Контрольная	–	–
Опытная 3	473550,0	13,95
Опытная 4	506430,0	16,6
лечение пастереллеза (n=20)		
Контрольная	–353592,4	–5,39
Опытная 5	354347,4	9,01
Опытная 6	328447,4	9,17
профилактика пастереллеза (n=20)		
Контрольная	–	–
Опытная 5	301710,0	11,2
Опытная 6	331210,0	14,08

Окупаемость ветеринарных мероприятий при пастереллезе на 1 рубль затрат составила 9 рублей 01 копейку с использованием каргдэхина, каргмэза – 9 рублей 17 копеек. При проведении профилактических мероприятий с использованием каргдэхина эффективность на 1 рубль затрат составила 11 рублей 20 копеек, каргмэза – 14 рублей 08 копеек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. Выявлена более высокая иммунобиологическая реактивность у айрширской и красно-степной пород крупного рогатого скота, о чем свидетельствует достоверное снижение в 2 раза юных нейтрофилов, моноцитов на 30 и 47 %, количества альбуминов на 8–9 % и повышение α -глобулинов на 9–13,3 %, активизация процента фагоцитирующих нейтрофилов, их поглотительной и переваривающей способности, происходит незначительное снижение количества Т- и В-лимфоцитов, отмечены высокие показатели НК-лимфоцитов (на 27,3 и 16 % соответственно), чем у голштино-фризской породы.

2. Разработаны, апробированы и запатентованы два новых фитопрепарата: каргмэз, содержащий оксикоричные кислоты, флавоноиды, эфирные масла; антоцианы, рутин, кверцитрин, изокверцитрин; витамины В₁, В₂, С, каротиноиды, холин, РР, дубильные и белковые вещества, алкалоиды и ионы серебра; каргдэхин включающий оксикоричные кислоты, сесквитерпеновый лактон, инулин и водный раствор ионов серебра.

3. Фитопрепараты каргдэхин и каргмэз по степени токсичности относятся к IV классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76). Введение препаратов лабораторным животным в максимальных дозах не вызывает гибели и острой интоксикации, не оказывает отрицательного действия на их общее состояние и поведение. Длительное применение препаратов не оказывает негативного влияния на внутренние органы и ткани животных, морфо-биохимический состав крови и основные обменные процессы. Препараты не обладают местно-раздражающим, алергизирующим и эмбриотоксическим действием.

4. У крупного рогатого скота больного сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом независимо от породной принадлежности происходит снижение количества эритроцитов, повышение лейкоцитов, среди популяции которых выявлено повышение палочкоядерных нейтрофилов за счет снижения сегментоядерных, кроме того, выявлено снижение лимфоцитов и макрофагов, общего белка и повышение белков острой фазы. Установлено снижение процессов фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. Значительные изменения отмечены у голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород.

5. Применение фитоиммунопрепарата каргмэза при этиотропном и симптоматическом лечении сальмонеллеза телят обеспечивает повышение общего белка на 23–29 %, альбуминов – на 19–67 %, β -глобулинов – на 19–39 % и γ -глобулинов – на 6–33 % и, напротив, снижение α -глобулинов – в 1,8–2,3 раза, катионного компонента – в 2,3–33 раза и муцина – в 1,9–12 раз, что свидетельствует о подавлении воспалительных процессов, восстановлении физиологических функций организма животных.

6. Использование каргмэза, этиотропного и симптоматического лечения при сальмонеллезе телят обеспечивает активизацию процессов фагоцитоза, снижение активности кислой фосфатазы в 3–4 раза и, напротив, повышение щелочной фосфатазы – на 10–34 %, миелопероксидазы – в 1,3–1,7 раза, уровня лизосомально-катионных белков – в 1,2–2 раза. Количество Т-лимфоцитов повышается на 12–16 %, В-лимфоцитов – на 14–17 %, а уровень НК-лимфоцитов снижается в 1,8–1,9 раза. Бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови возрастает на 16–25 % и 16–27 % соответственно, относительно начальных показателей. У айрширской и красно-степной пород активнее восстанавливаются цитохимические показатели, процессы фагоцитоза, клеточные и гуморальные факторы иммунитета, что свидетельствует о пластичности иммунной системы, относительно голштино-фризской породы.

7. Применение фитоиммунопрепарата каргмэза при этиотропном и симптоматическом лечении лептоспироза крупного рогатого скота способствует повышению у айрширской породы сегментоядерных нейтрофилов. У голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород выявлено повышение лимфоцитов на 12 %, 16 и 15 % соответственно и, напротив, снижение моноцитов на 17 %, 14 и 13 % соответственно, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,7 раза, 1,7 и 1,6 раза соответственно. Кроме того, выявлено повышение общего белка в 1,8–2 раза, альбуминов – на 17–28 % и, напротив, снижение α -глобулинов на 10–24 %, β -глобулинов – на 6–18 %, γ -глобулинов – на 9–10 %, общего билирубина – в 1,3–1,4 раза; отмечено незначительное повышение витаминов С на 16–21 % и Е – на 20–61 %, каротина – в 1,7–2 раза, относительно показателей до проведения комплексного лечения.

8. Назначение каргмэза при этиотропном и симптоматическом лечении больным лептосперозом животным голштино-фризской и красно-степной пород способствует снижению активности щелочной фосфатазы в 1,5 и 1,6 раза соответственно. Независимо от породной принадлежности происходит повышение активности кислой фосфатазы в 1,6 раза, 1,7 и 1,3 раза соответственно, миелопероксидазы – на 23 %, 9 и 57 % соответственно, уровня лизосомально-катионных белков – в 2,3 раза, 1,2 и 2,1 раза соответственно; выявлено незначительное повышение Т- и В-лимфоцитов и снижение НК-лимфоцитов на 17 %, 34 и 25 % соответственно. Отмечено повышение бактерицидной активности сыворотки крови на 8 %, 21 и 15 % соответственно и лизоцимной – на 6 %, 15,3 и 28 % соответственно, относительно показателей до проведения лечебных мероприятий.

9. Применение фитоиммунопрепарата каргдэхина при этиотропном и симптоматическом лечении пастереллеза крупного рогатого скота способствует повышению у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород количества эритроцитов на 34 %, 16 и 13% соответственно, сегментоядерных нейтрофилов – на 28 %, 19 и 7 % соответственно, лимфоцитов – на 11 %, 11 и 26 % соответственно и, напротив, снижение палочкоядерных нейтрофилов в 1,2 раза, 1,6 и 1,6 раза соответственно. Выявлено повышение

общего белка в 2 раза, 1,6 и 1,4 раза соответственно, альбуминов – на 25 %, 19 и 23 % соответственно, β -глобулинов – на 15 %, 17 и 48 % соответственно и, напротив, снижение α -глобулинов – на 14 %, 22 и 20 % соответственно, γ -глобулинов – на 18 %, 9 и 19 % соответственно, относительно показателей до проведения комплексного лечения.

10. После применения этиотропного, симптоматического лечения и фитоиммунопрепарата каргдэхина при пастереллезе у голштино-фризской, айрширской и красно-степной пород повышается процент активных нейтрофилов на 15 %, 16 и 39 %, переваривающей способности – на 25 %, 25 и 33 %, коэффициента мобилизации нейтрофилов – в 3 раза, 1,8 и 2 раза, соответственно. Отмечена активизация кислородзависимой и кислороднезависимой микробицидной интралейкоцитарной системы, что обеспечивается влиянием фитопрепаратов (каргдэхина, каргмэза) на иммунокомпетентные клетки и органы.

11. При сравнении терапевтической эффективности против пастереллеза крупного рогатого скота различных схем применения фитоиммунопрепаратов установлено, что уровень и соотношение Т-, В- и НК-лимфоцитов быстрее восстанавливаются у айрширской и красно-степной пород, что свидетельствует о высокой иммунобиологической реактивности организма животных в сравнении с голштино-фризской породой.

12. Окупаемость ветеринарных мероприятий при использовании разработанной схемы этиотропного, симптоматического лечения и каргдэхина при сальмонеллезе крупного рогатого скота составляет 14,90 рублей; лептоспирозе – 6,95 рублей; пастереллезе – 9,01 рублей на 1 рубль затрат. Экономическая эффективность профилактических мероприятий с применением каргдэхина при сальмонеллезе составляет 1,56 рублей, лептоспирозе – 13,95 рублей, пастереллезе – 11,20 рублей на 1 рубль затрат.

13. Окупаемость ветеринарных мероприятий при использовании разработанной схемы этиотропного, симптоматического лечения и каргмэза при сальмонеллезе крупного рогатого скота составляет 22,00 рубля; лептоспирозе – 6,87 рублей и пастереллезе – 9,17 рублей на 1 рубль затрат. Экономическая эффективность профилактических мероприятий с применением каргмэза при сальмонеллезе составляет 2,08 рублей, лептоспирозе – 16,60 рублей и пастереллезе – 14,08 рублей на 1 рубль затрат.

Предложения производству

1. Для повышения иммунобиологической реактивности, предотвращения возникновения инфекций, рекомендуется применять фитоиммунопрепараты, которые необходимо вводить перорально один раз в сутки за 20–30 минут до кормления в течение 30-ти дней: каргмэз в дозе 0,15 см³ на 1 кг массы животного, разбавленного в 120–140 мл кипяченой воды, каргдэхин применять аналогично.

2. При этиотропном и симптоматическом лечении сальмонеллеза рекомендуется применять: водный раствор серебра Аргерит-40, поливалентную

сыворотку против сальмонеллеза, пастереллеза, эшерихиоза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота, антибиотик Лексофлон®, антигистаминное средство – Аллервет 1 %, мультивитамин, для активации обменных процессов применять катозал, в качестве макро- и микроэлементов использовать Кальфосет®, фитоиммунопрепарат – каргмэз.

3. Для этиотропного и симптоматического лечения лептоспироза рекомендуется применять: водный раствор серебра Аргерит-40, поливалентную гипериммунную сыворотку против лептоспироза, антибиотик Стреппен LA; в качестве комплекса витаминов применять Хелсивит; гепатопротектора – Менбутил; макро- и микроэлементов – Кальфосет®. Для повышения иммунитета – фитоиммунопрепарат каргмэз.

4. При этиотропном и симптоматическом лечении пастереллеза рекомендуется применять: водный раствор серебра Аргерит-40, сыворотку, изготовленную из крови волов-продуцентов, гипериммунизированной инактивированными клетками бактерий *Pasteurella multocida* штаммов № 8683, № 1231, № 656, № 796 и Т-80; антибиотик марбофлоксацин; в качестве комплекса витаминов – ВитОкей; макро- и микроэлементов – Кальфосет®. Для повышения иммунитета применять фитоиммунопрепарат каргдэхин.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследований

В перспективе планируется продолжение исследований по применению разработанных фитоиммуномодуляторов при респираторных заболеваниях крупного рогатого скота и других бактериальных инфекциях.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ

1. Коццаев, А. Г. Влияние каргмэза на общеклинические показатели крови различных пород крупного рогатого скота при сальмонеллезе / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили** // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2023. – № 1(103). – С. 199–205.
2. Фармакокоррекция иммунитета крупного рогатого скота в зависимости от физиологического состояния / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили, Т. А. Инюкина // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2023. – № 3(105). – С. 307–314.
3. Коццаев, А. Г. Влияние иммуномодулятора на общеклинические и биохимические показатели крови айрширской породы крупного рогатого скота при пастереллезе / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2023. – № 4(106). – С. 384–388.
4. Коццаев, А. Г. Влияние иммуномодулятора каргдэхина на клеточный и гуморальный иммунитет голштино-фризской и красно-степной породы крупного рогатого скота при лептоспирозе / А. Г. Коццаев,

- В. М. Гугушвили** // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2023. – № 9(118). – С. 15–22.
5. Гугушвили, В. М. Влияние фитопрепарата каргдэхина на бактериальный фагоцитоз при пастереллезе у различных пород крупного рогатого скота / В. М. Гугушвили // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана : науч.-практ. журн. – 2023. – Т. 254(II). – С. 72–76.
 6. Кощаев, А. Г. Влияние фитопрепарата каргмэза на клеточный и гуморальный иммунитет при пастереллезе крупного рогатого скота / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили** // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана. – 2023. – Т. 254 (II). – С. 124–129.
 7. Гугушвили, В. М. Влияние фитопрепарата каргмэза на цитохимические показатели крови у различных пород крупного рогатого скота при лептоспирозе / В. М. Гугушвили // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана. – 2023. – Т. 255 (III). – С. 137–141.
 8. Кощаев, А. Г. Формако-токсикологические свойства фитоиммунопрепарата каргмэз / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили** // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2022. – № 1(94). – С. 212–219.
 9. Кощаев, А. Г. Влияние каргдэхина на гематологические показатели различных пород крупного рогатого скота при лечебных и профилактических мероприятиях сальмонеллеза / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили** // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2022. – № 8(101). – С. 239–247.
 10. Особенности иммунной защиты у различных видов сельскохозяйственных животных / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили, Т. А. Инюкина // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2022. – № 9(102). – С. 259–266.
 11. Кощаев, А. Г. Формако-токсикологические свойства фитоиммунопрепарата каргмэз / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили** // Ветеринария Кубани. – 2022. – № 3. – С. 26–28.
 12. Кощаев, А. Г. Фармакокоррекция иммунитета крупного рогатого скота при специфической профилактике лептоспироза / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили**, О. Ю. Черных // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2021. – № 5(92). – С. 211–217.
 13. Кощаев, А. Г. Коррекция иммунитета телок в период полового созревания / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили** // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2015. – № 6(56) – С. 105–107.
 14. Кощаев, А. Г. Оценка микробицидных систем нейтрофильных гранулоцитов у телок в период полового созревания / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили** // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. – № 5(50). – С. 126–128.
 15. Кощаев, А. Г. Влияние иммуномодуляторов на клеточный иммунитет телок / А. Г. Кощаев, **В. М. Гугушвили** // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. – № 5(50). – С. 129–131.

Патенты РФ на изобретения

16. Патент № 2349332 Российская Федерация, МПК *A61K 36/00, A61K 33/38*. Способ профилактики иммунодефицита у новорожденных телят : № 2007106671/13 : заявл. 21.02.2007 : опубл. 20.03.2009, Бюл. № 8 / Гугушвили Н. Н., **Гугушвили В. М.**, Доми И. А., Курзин Д. Н., Шевкопляс В. Н. ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 7 с.
17. Патент № 2604135 (51) Российская Федерация, МПК *A61K 36/185, A61K 36/28, A61P 37/02, A61P 37/04*. Способ профилактики иммунодефицита у телок в период наступления физиологического созревания : № 2016100870/15 : заявл. 12.01.2016 : опубл. 10.12.2016, Бюл. № 34 / Кощаев А. Г., **Гугушвили В. М.** ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 9 с.
18. Патент № 2605620 (51) Российская Федерация, МПК *A61K 36/185, A61K 36/28, A61P 37/02, A61P 11/00*. Способ профилактики и лечения респираторных заболеваний у телят : № 2016100871/15 : заявл. 12.01.2016 : опубл. 27.12.2016, Бюл. № 36 / Кощаев А. Г., **Гугушвили В. М.** ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 7 с.
19. Патент № 2606849 С1 Российская Федерация, МПК *A61K 36/185, A61K 36/28, A61K 33/38, A61P 1/00*. Способ профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний у телят : № 2016100869 : заявл. 12.01.2016 : опубл. 10.01.2017, Бюл. № 1 / Кощаев А. Г., **Гугушвили В. М.** ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 8 с.
20. Патент № 2609869 С1 Российская Федерация, МПК *A61K 36/00, A61K 36/185, A61K 36/28, A61K 33/38, A61P 37/02, A61P 37/04*. Способ повышения иммунобиологической реактивности и воспроизводительной функции у телок в период наступления физиологического созревания : № 2016100873 : заявл. 12.01.2016 : опубл. 06.02.2017, Бюл. № 4 / Кощаев А. Г., **Гугушвили В. М.**, Исавцев К. И. ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 8 с.
21. Патент № 2712237 С1 Российская Федерация, МПК *A61K 33/38 (2006.01), A61K 38/08 (2006.01), A61K 39/12 (2006.01), A61K 39/02 (2006.01), A61K 31/00 (2006.01), A61P 37/04 (2006.01)*. Способ повышения иммунобиологической реактивности телят при специфической профилактике вирусных респираторных заболеваний : № 2019100298 : заявл. 09.01.2019 : опубл. 27.01.2020, Бюл. № 3 / Кощаев А. Г., Гугушвили Н. Н., **Гугушвили В. М.**, Кощаева О. В., Инюкина Т. А. ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 9 с.
22. Патент № 2774094 С1 Российская Федерация, МПК *A61K 36/28 (2006.01) A61K 33/38 (2006.01) A61K 39/39 (2006.01) A61K 36/38 (2006.01) A61K 36/53 (2006.01) A61P 31/00 (2006.01)*. Способ профилактики лептоспироза крупного рогатого скота : № 2021123876 : заявл. 09.08.2021 : опубл. 15.06.2022, Бюл. № 17 / Кощаев А. Г., **Гугушвили В. М.**, Гулюкин А. М., Донник И. М., Уша Б. В., Кощаева О. В., Гугушвили Н. Н., Инюкина Т. А., Инюкин А. Ф. ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 9 с.

23. Патент № 2776238 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/00 (2006.01), А61К 33/38 (2006.01). Способ получения фитопрепарата для повышения иммунитета при бактериальных инфекциях крупного рогатого скота : № 2021123610 ; заявл. 05.08.2021 : опубл. 15.07.2022, Бюл. № 20 / Кощачев А. Г., **Гугушвили В. М.**, Дорожкин В. И., Панин А. М., Василевич Ф. И. ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 14 с.
24. Патент № 2791997 С1 Российская Федерация, МПК А61К 33/38 (2006.01), А61К 31/194 (2006.01), А61К 38/21 (2006.01), А61К 31/43 (2006.01), А61К 33/06 (2006.01), А61Р 31/04 (2006.01). Способ лечения лептоспироза крупного рогатого скота : № 2021123736 : заявл. 24.03.2022 : опубл. 15.03.2023, Бюл. № 8 / Кощачев А. Г., **Гугушвили В. М.**, Джавадов Э. Д., Клименко А. И., Смирнов А. М. ; заявитель и патентообладатель Кубанский ГАУ. – 10 с.

Монографии, рекомендации

25. Кощачев, А. Г. Коррекция иммунитета крупного рогатого скота фитопрепаратами : монография / А. Г. Кощачев, **В. М. Гугушвили**. – Краснодар : КубГАУ, 2024. – 201 с.
26. Гугушвили, В. М. Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту : монография / В. М. Гугушвили. – Краснодар : КубГАУ, 2024. – 149 с.
27. Влияние фитопрепаратов на иммунитет крупного рогатого скота : монография / А. Г. Кощачев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили, Т. А. Инюкина. – Краснодар : КубГАУ, 2023. – 172 с. – ISBN 978-5-907758-27-8.
28. Коррекция иммунобиологической реактивности молодняка крупного рогатого скота : монография / Н. Н. Гугушвили, И. М. Донник, А. Г. Кощачев, **В. М. Гугушвили** [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2021. – 180 с. – ISBN 978-5-907402-98-0.
29. Иммунобиологическая реактивность организма крупного рогатого скота при вирусных респираторных заболеваниях : монография / Н. Н. Гугушвили, А. Г. Кощачев, **В. М. Гугушвили** [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2020. – 172 с. – ISBN 978-5-907346-37-6.
30. Кощачев, А. Г. Фармакокоррекция иммунобиологической реактивности крупного рогатого скота фитопрепаратами : метод. рекомендации / А. Г. Кощачев, **В. М. Гугушвили**. – Краснодар : КубГАУ, 2023. – 47 с.
31. Иммунологические методы исследования в ветеринарии : метод. рекомендации / А. Г. Кощачев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили, Т. А. Инюкина [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2023. – 49 с.
32. Гистохимия иммунокомпетентных органов : метод. рекомендации / А. Г. Кощачев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили, Т. А. Инюкина [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2023. – 47 с.

Статьи в других изданиях

33. Гугушвили В. М. / Показатели иммунитета клинически здорового крупного рогатого скота и свиней / **В. М. Гугушвили**, Т. А. Инюкина, Н. Н. Гугушвили // Современные проблемы в животноводстве: состояние, решения, перспективы : сборник статей по материалам II Международного научно-практической конференции, посвященной 90-летию академика В. Г. Рядчикова. – Краснодар : КубГАУ, 2024. – С. 367–372.
34. Коцаев, А. Г. Влияние фитопрепарата каргмэза на иммунобиологическую реактивность крупного рогатого скота / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Точки научного роста : на старте десятилетия науки и технологии : материалы ежегодной научно-практической конференции преподавателей / Кубанский государственный аграрный университет (12 мая 2023 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2023. – С. 220–222.
35. Коцаев, А. Г. Особенности микробицидной системы у телят при сальмонеллезе / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Точки научного роста : на старте десятилетия науки и технологии : материалы ежегодной научно-практической конференции преподавателей / Кубанский государственный аграрный университет (12 мая 2023 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2023. – С. 223–225.
36. Гугушвили, В. М. Коррекция фитопрепаратами иммунитета крупного рогатого скота / В. М. Гугушвили // Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности : сборник научных трудов КНЦЗВ материалы XVII международной научно-практической конференции (21–23 июня 2023 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2023. – Т. 12, № 1. – С. 177–181.
37. Коцаев, А. Г. Влияние иммуномодуляторов на состояние клеточного и гуморального иммунитета крупного рогатого скота / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили // Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности : сборник научных трудов КНЦЗВ материалы XVII международной научно-практической конференции (21–23 июня 2023 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2023. – Т. 12, № 1. – С. 214–219.
38. Коцаев, А. Г. Применение иммуномоделирующих препаратов для профилактики и при лечении сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности : сборник научных трудов КНЦЗВ материалы XVII международной научно-практической конференции (21–23 июня 2023 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2023. – Т. 12, № 1. – С. 219–223.
39. Гугушвили, В. М. Особенности бактериального фагоцитоза, интралейкоцитарной микробицидной системы у различных пород крупного рогатого скота / В. М. Гугушвили // Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности : сборник научных трудов КНЦЗВ материалы XVI международной научно-практической конференции (16–17 июня 2022 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2022. – Т. 11, № 1. – С. 172–175.

40. Гугушвили, В. М. Сравнительная оценка применения фитоиммунomodуляторов крупному рогатому скоту голштино-фризской породы / В. М. Гугушвили // Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности : сборник научных трудов КНЦЗВ материалы XVI международной научно-практической конференции (16–17 июня 2022 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2022. – Т. 11, № 1. – С. 175–178.
41. Коццаев, А. Г. Эффективность применения крупному рогатому скоту иммуномодуляторов растительного происхождения / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили** // Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности : сборник научных трудов КНЦЗВ материалы XVI международной научно-практической конференции (16–17 июня 2022 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2022. – Т. 11, № 1. – С. 193–196.
42. Особенности иммунитета телят в постнатальном периоде / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили**, Н. Н. Гугушвили [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 19–24.
43. Коццаев, А. Г. Показатели иммунитета при лептоспирозе крупного рогатого скота / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили** // Год науки и технологий : сборник тезисов по материалам Всероссийской научно-практической конференции / Кубанский государственный аграрный университет (09–12 февраля 2021 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2021. – С. 52.
44. Коццаев, А. Г. Особенности иммунитета крупного рогатого скота при лептоспирозе / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили** // Инновации в отрасли животноводства и ветеринарии : сборник научных статей (15–16 апреля 2021 г., г. Брянск). – Брянск, 2021. – С. 53–60.
45. Гугушвили, Н. Н. Коррекция иммунитета телят / Н. Н. Гугушвили, А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили** // Научно-техническое обеспечение агропромышленного комплекса России : проблемы и решения : сборник тезисов по материалам III Национальной конференции / Кубанский государственный аграрный университет (27–28 марта 2019 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2019. – С. 51.
46. Гугушвили, Н. Н. Повышение иммунитета телят / Н. Н. Гугушвили, А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили** // Научно-технологическое обеспечение агропромышленного комплекса России : проблемы и решения : сборник тезисов по материалам IV Национальной конференции / Кубанский государственный аграрный университет (29–30 октября 2019 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2019. – С. 44.
47. Гугушвили, В. М. Иммуномодулирующие свойства препаратов тактивина, календэхина и каргдэхина *in vivo* на телках / В. М. Гугушвили // Научное обеспечение агропромышленного комплекса : материалы X Всероссийской конференции молодых ученых / Кубанский государственный аграрный университет (29–30 ноября 2016 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2017. – С. 175–176.

48. Коцаев, А. Г. Применение фитопрепаратов для коррекции иммунобиологической реактивности телок в период полового созревания / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства : материалы Международной научно-практической конференции, (25–27 мая 2017 г., г. Витебск). – Витебск, 2017. – С. 100–103.
49. Коцаев, А. Г. Иммунобиологическая реактивность организма телок и ее коррекция в период физиологической зрелости / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства : материалы Международной научно-практической конференции (25–27 мая 2017 г., г. Витебск). – Витебск, 2017. – С. 106–108.
50. Коцаев, А. Г. Влияние фитоиммуномодулирующих препаратов на гематологические показатели телок / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Роль инноваций в трансформации современной науки : сборник статей Международной научно-практической конференции (01 июня 2017 г., г. Уфа). В 6 частях. Ч. 5. – Уфа, 2017. – С. 38–40.
51. Коцаев, А. Г. Неспецифические факторы защиты организма телят / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Fundamental and applied sciences today IX : Proceedings of the Conference, North Charleston, 12-13.09.2016. – North Charleston [SC, USA] : CreateSpace, 2016. – Vol. 1. – P. 5–7.
52. Коцаев, А. Г. Формирование гуморального иммунитета телят / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Fundamental and applied sciences today IX : Proceedings of the Conference, North Charleston, 12-13.09.2016. – North Charleston [SC, USA] : CreateSpace, 2016. – Vol. 1. – P. 8–10.
53. Коцаев, А. Г. Коррекция иммунобиологической реактивности организма телок в период физиологического созревания / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Science in the modernization society VIII, 28-29.03.2016. – Charleston [SC, USA] : spc Academic, 2016. – Vol. 2. – P. 6–8.
54. Коцаев, А. Г. Особенности интралейкоцитарной микробицидной системы у телок в возрастном аспекте / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Актуальные проблемы современной Ветеринарной науки и практики : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института (22–23 июня 2016 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2016. – С. 187–189.
55. Коцаев, А. Г. Фармакокоррекция иммунитета телок в период физиологического созревания / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института (22–23 июня 2016 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2016. – С. 428–431.
56. Коцаев, А. Г. Особенности микробицидной системы у телок в возрастном аспекте / А. Г. Коцаев, **В. М. Гугушвили** // Научно-образовательная среда как основа развития агропромышленного комплекса и социальной структуры села : материалы Международной научно-практической конфе-

- ренции, посвященной 85-летию ФГБОУ ВО Чувашской ГСХА (20–21 октября 2016 г., г. Чебоксары). – Чебоксары, 2016. – С. 300–302.
57. Коццаев, А. Г. Коррекция иммунитета телок в период физиологического созревания / А. Г. Коццаев, **В. М. Гугушвили** // Научно-образовательная среда как основа развития агропромышленного комплекса и социальной структуры села : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ФГБОУ ВО Чувашской ГСХА (20–21 октября 2016 г., г. Чебоксары). – Чебоксары, 2016. – С. 302–305.
58. Гугушвили, Н. Н. Использование иммуномодуляторов новорожденным телятам / Н. Н. Гугушвили, Т. А. Инюкина, **В. М. Гугушвили** // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии : материалы Международной научно-практической конференции / Кубанский государственный аграрный университет, КНИВИ РАСХН (19–20 апреля 2012 г., г. Краснодар.) – Краснодар, 2012. – С. 72–74.
59. Гугушвили, Н. Н. Влияние препаратов на морфофизиологические показатели телят / Н. Н. Гугушвили, **В. М. Гугушвили**, Т. А. Инюкина [и др.] // Ветеринарная медицина XXI века. Инновации, обмен опытом и перспективы развития : материалы Международной научно-практической конференции (14 марта 2012 г., г. Саратов) – Саратов, 2012. – С. 107–108.
60. Гугушвили, Н. Н. Эффективность использования иммуномодуляторов в предродовой и послеродовой периоды у крупного рогатого скота / Н. Н. Гугушвили, **В. М. Гугушвили** // Современные проблемы ветеринарной диетологии и нутрициологии : сборник материалов четвертого Международного симпозиума (6–8 мая 2008 г., г. Санкт-Петербург) / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 154–156.
61. Гугушвили, Н. Н. Влияние экологических факторов на иммунитет крупного рогатого скота / Н. Н. Гугушвили, **В. М. Гугушвили**, К. С. Махорина, Г. С. Шантыз / Сборник материалов научной студенческой конференции факультета ветеринарной медицины по итогам работы 2010/11 гг. (21–22 марта 2012 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2012. Вып. 1. – С. 110–115.
62. Гугушвили, Н. Н. Коррекция иммунобиологической реактивности организма крупного рогатого скота / Н. Н. Гугушвили, **В. М. Гугушвили**, А. А. Самсоненко, А. Ю. Шантыз / Сборник материалов научной студенческой конференции факультета ветеринарной медицины по итогам работы 2010/11 гг. (21–22 марта 2012 г., г. Краснодар). – Краснодар, 2012. Вып. 1. – С. 110–115.
63. Гугушвили, Н. Н. Влияние фитопрепаратов на иммунный статус коров в сухостойный и послеродовой период / Н. Н. Гугушвили, **В. М. Мирцхулава (В. М. Гугушвили)**, И. А. Доми // Современные проблемы ветеринарной диетологии и нутрициологии : материалы третьего Международного симпозиума / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины (11–13 мая 2005 г., г. Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург, 2005. – С. 129–131.

64. Гугушвили, Н. Н. Применение фитоиммуностимуляторов телкам / Н. Н. Гугушвили, **В. М. Мирцхулава (В. М. Гугушвили)**, И. А. Доми // Современные проблемы ветеринарной диетологии и нутрициологии : материалы третьего Международного симпозиума / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины (11–13 мая 2005 г., г. Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург, 2005. – С. 215–219.

Подписано в печать «__»_____ 2024 г. Уч.-изд. л. – .
Тираж 100 экз. Заказ №
Типография Кубанского государственного аграрного университета.
350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13