

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

АО «Научно – производственный центр «Химтехно»

На правах рукописи

АЛЬ - АМИН УМАРУ БЕЙКИ

**НОВОЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО РЕКОБАКТ,
ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ НЕКРОБАКТЕРИОЗЕ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

4.2.2. Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная
экспертиза и биобезопасность

Научные руководители:

доктор ветеринарных наук, доцент

Мингалеев Данил Наильевич;

доктор ветеринарных наук, профессор

Угрюмова Валентина Степановна

Казань - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Этиология болезней дистального отдела конечностей.....	11
у крупного рогатого скота.....	11
1.2 Особенности эпизоотического процесса при некробактериозе.....	17
1.3 Профилактика и лечение некробактериоза.....	22
крупного рогатого скота.....	22
2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.....	27
2.1 Материалы и методы исследований.....	27
2.2 Результаты собственных исследований.....	38
2.2.1 Мониторинг эпизоотической ситуаций по некробактериозу крупного рогатого скота в Республике Татарстан, индикация и идентификация микрофлоры.....	38
2.2.2 Разработка и физико-химическая характеристика нового антисептического препарата Рекобакт.....	42
2.2.3 Изучение спектра антимикробного действия средства Рекобакт, включая <i>Fusobacterium necroforum</i>	44
2.2.4 Определение коррозионной активности нового антисептического.....	48
средства Рекобакт.....	48
2.2.5 Фармако-токсикологическая оценка антисептического.....	52
средства Рекобакт.....	52
2.2.5.1 Определение параметров острой токсичности Рекобакта.....	52
на белых мышах.....	52
2.2.5.2 Определение параметров острой токсичности Рекобакта.....	54

на белых крысах	54
2.2.5.3 Оценка местно-раздражающего действия препарата Рекобакт	56
2.2.5.4 Изучение аллергенных свойств препарата Рекобакт	57
2.2.6 Изучение действия антисептического препарата Рекобакт на ультраструктуру <i>Fusobacterium necrophorum</i>	59
2.2.7 Производственные испытания нового антисептического средства Рекобакт.....	67
2.2.7.1 Изучение терапевтической эффективности препарата Рекобакт при некробактериозе крупного рогатого скота	67
2.2.7.2 Изучение профилактической эффективности препарата Рекобакт в производственных условиях	72
2.2.8 Изучение ветеринарно-санитарных показателей молочной и мясной продукции при использовании антисептического препарата Рекобакт.....	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	77
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	87
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	88
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	90
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	91
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В условиях современного молочного скотоводства болезни конечностей по-прежнему наносят значительный экономический ущерб сельскохозяйственным предприятиям, складывающийся из снижения молочной и мясной продуктивности, репродуктивной функции, потери племенной ценности, преждевременной выбраковки, расходов на лечение (Джупина С.И., 2012; Галимзянов И.Г., 2021; Babintseva T., 2020).

В сельскохозяйственных предприятиях по причине хромоты, без уточнения диагноза, только по клиническим признакам заболевания, ежегодно выбраковывают до 30% дойного стада. Причинами выбраковки являются инфицированные пиогенной микрофлорой колото-резаные и ушибленные раны, ламинит, пододерматит и другие. Несмотря на массовый характер и быстрое распространение болезни в большинстве сельскохозяйственных предприятий бактериологическую экспертизу биоматериала, полученного от крупного рогатого скота с клинической картиной хромоты, не проводят (Юсупов С.А., 2021).

Одной из основных причин развития патологий дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота является некробактериоз, возникновение, масштаб и характер которого зависят от ряда факторов: породы, высококонцентратного типа кормления, нарушения зоогигиенического содержания, отсутствия моциона, отсутствия ухода за копытами, наличия острых предметов в окружающей их территории, скученности содержания, нарушения технологических требований ухода, зональных условий, не рационального использования средств механизации, несвоевременной расчистке и обрезке копытцевого рога и другие (Александров Д.А., 2002; Самоловов А.А, 2014).

По данным Д.А. Хузина, Х.Н. Макаева, К.Х. Папуниди (2013) за 22 года исследований в Российской Федерации и за рубежом продолжается стабильный рост заболеваемости крупного рогатого скота некробактериозом, несмотря на наличие большого ассортимента лечебно-профилактических препаратов.

В настоящее время на практике широко используются различные средства для профилактики и лечения некробактериоза крупного рогатого скота,

представляющие собой вакцины, мази, гели, присыпки и другие (Лопатин С.А., 2006). Однако большинство применяемых препаратов не обладают достаточной эффективностью, сложны в применении и не экономичны в использовании, что увеличивает затраты на проведение противоэпизоотической работы. Поэтому разработка новых результативных средств и методов лечения при заболеваниях дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота имеет большое практическое значение, позволяя увеличивать сроки хозяйственного использования животных и повышать рентабельность отрасли (Иванова Е.Б., 2002; Воробьев А.Л., 2021).

Степень разработанности проблемы. Развитие промышленных животноводческих комплексов по данным ряда исследователей (Кочиш И.И., 2008; Борисова М.С., 2009) приводит к возникновению и увеличению патологии копыт крупного рогатого скота. Хромота является третьим по распространенности заболеванием у молочного скота после репродуктивных проблем и мастита. Заводчики и технические специалисты беспомощны перед лицом этой многофакторной патологии (Лопатин С.А., 2014).

В настоящее время, применение антисептических средств для профилактических и лечебных целей в части борьбы с патологиями дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота стала абсолютной необходимостью, что дает надежду зоотехнической, ветеринарной, санитарной и хозяйственно-племенной отраслям. С учетом угрозы широкого развития данной патологии, изыскание лекарственных препаратов, антисептиков, дезинфицирующих средств и соответствующий уход за больным поголовьем крайне необходимы (Веремей Э.И., 2004; Самоловов А.А., 2018).

В связи с вышеизложенным остается актуальным вопрос создания новых высокоэффективных фузобактериальных средств, к числу которых относится новое антисептическое средство Рекобакт производства АО «Научно-производственный центр «Химтехно». Рекобакт представляет собой композиционный препарат, содержащий в своем составе алкилдиметилбензиламмоний хлорид, глутаровый альдегид, вспомогательные

компоненты: поверхностно-активные вещества (ПАВ), изопропиловый спирт, не содержит формальдегид. Нами изучена широта спектра антимикробного действия препарата, определены его фармако-токсикологические свойства. Лабораторными исследованиями определен механизм действия Рекобакта на ультраструктуру *Fusobacterium necrophorum*, проведены эксперименты по оценке коррозионной активности препарата. В производственных условиях обоснованы дозы, изучена терапевтическая и профилактическая эффективность нового антисептического средства Рекобакт при некробактериозе крупного рогатого скота.

Цель и задачи исследований.

Целью работы явилось разработка нового антисептического средства Рекобакт и изучение его эффективности при некробактериозе крупного рогатого скота.

Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить эпизоотическую ситуацию по некробактериозу крупного рогатого скота в Республике Татарстан за период с 2011 по 2020 годы и определить видовой состав микроорганизмов, выделяемых из гнойно-некротических очагов в области копытец;
2. Разработать антисептическое средство Рекобакт, определить широту спектра антимикробного действия, его минимальную бактерицидную, фунгицидную концентрации и механизм действия на ультраструктуру *Fusobacterium necrophorum*;
3. Изучить фармако-токсикологические и коррозионные свойства препарата Рекобакт;
4. В производственных условиях изучить терапевтическую и профилактическую эффективность препарата Рекобакт при некробактериозе крупного рогатого скота;
5. Провести ветеринарно-санитарную экспертизу продукции животноводства, полученную после профилактического применения Рекобакта.

Научная новизна. Впервые изучена эпизоотическая ситуация по некробактериозу крупного рогатого скота в Республике Татарстан за период с 2011

по 2020 годы, определены показатели заболеваемости и видовой состав микроорганизмов, выделяемых из гнойно-некротических очагов.

Разработан новый антисептический препарат Рекобакт, состоящий из алкилдиметилбензиламмоний хлорида, глутарового альдегида, ПАВ и изопропилового спирта, изучены его антимикробные, фунгицидные, местно-раздражающие, аллергенные и коррозионные свойства, параметры острой токсичности.

Определены рабочие концентрации и кратность применения препарата. Производственными экспериментами доказана высокая терапевтическая и профилактическая эффективность Рекобакта при некробактериозе крупного рогатого скота.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в определении эпизоотической ситуации по некробактериозу крупного рогатого скота в Республике Татарстан, определены показатели заболеваемости в эпизоотических очагах и неблагополучных районах. Определен видовой состав микроорганизмов, выделяемых из гнойно-некротических очагов в области копыт крупного рогатого скота. Полученная информация позволяет планомерно вести противоэпизоотическую работу в республике, дополняет и расширяет имеющиеся данные по теме эпизоотологии некробактериоза.

Проведенные научные исследования дали убедительный результат в отношении возможности использования нового антисептического средства отечественного производства Рекобакт для групповой профилактики и лечения некробактериоза крупного рогатого скота в неблагополучных по данному заболеванию хозяйствах (акты производственных испытаний 25.11.2022 г., 14.12.2022 г.)

Разработаны «Временные ветеринарные правила по применению нового антисептического средства Рекобакт в ветеринарии» (в прядке производственной апробации), утвержденные Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан от 08.04.2022 г.

Основные положения диссертационной работы применяются в учебном процессе ряда профильных высших учебных заведений: на кафедре инфекционных болезней, зоогигиены и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ; на кафедре эпизоотологии имени В.П. Урбана ФГБОУ ВО СПбГУВМ; на кафедре микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ; на кафедре эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Удмуртский ГАУ.

Методология и методы исследований. Для достижения цели диссертационной работы и обоснования применения полученных результатов использованы актуальные методологические приемы и методы. Избранные методологические подходы основаны на актуальности, поставленных целях и задачах, анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме диссертации и результатов собственных исследований.

Объектом исследования явились статистико-эпизоотологическая информация, лабораторные животные, крупный рогатый скот агропромышленных предприятий, патологический материал (гнойно-некротические наложения свода межкопытной щели) полученный из хозяйств Республики Татарстан.

В работе были использованы различные методы исследований: эпизоотологический, клинический, микробиологический, электронно-микроскопический, гравиметрический, электрохимический, фармако-токсикологический, органолептический, физико-химический и санитарно-гигиенический.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Анализ эпизоотической ситуации по некробактериозу крупного рогатого скота в Республике Татарстан, видовой состав микроорганизмов, выделяемых из гнойно-некротических очагов в области копытца;
2. Новое антисептическое средство Рекобакт обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием, включая *Fusobacterium necrophorum*;
3. Рекобакт, согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу опасности

– умеренно опасные вещества, не обладает аллергенными свойствами, не оказывает раздражающего действия на кожу и конъюнктиву глаза.

4. Установлена высокая терапевтическая и профилактическая эффективность препарата Рекобакт при некробактериозе крупного рогатого скота в производственных условиях;

5. Антисептическое средство Рекобакт не оказывает отрицательного влияния на продукцию животноводства, и она соответствует техническим нормативам.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов исследований, основных положений и научных выводов диссертационной работы подтверждена большим объемом опытного материала на лабораторных и сельскохозяйственных животных, а также использованием современных методов и методик исследований, статистической обработкой экспериментальных данных.

Материалы диссертации доложены и получили положительную оценку на ежегодных отчетных сессиях ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ (Казань 2020-2023 гг.). Отдельные положения диссертационной работы доложены на Международной научно-практической конференции «Современные проблемы и достижения зооветеринарной науки», посвященной 90-летию зоотехнического образования в ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ и 150-летию со дня рождения К.Г. Боля (Казань, 2021 г.); на Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК» (Казань, 2022 г.); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы и достижения зооветеринарной науки», посвященной памяти М.П. Тушнова и А.З. Раилова (Казань, 2022 г.); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы и достижения зооветеринарной науки», посвященной 150-летию ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ (Казань, 2023 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, включенных в перечень ВАК. Разработаны «Временные ветеринарные правила по применению нового антисептического средства Рекобакт в ветеринарии» (в порядке производственной апробации),

утвержденные Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан от 08.04.2022 г.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 135 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 13 рисунками. Список литературы включает 275 источников, из них 62 зарубежных авторов.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология болезней дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота

Болезни дистальных отделов конечностей, в том числе и некробактериоз, по мнению многих ученых, занимают одно из ведущих мест в патологии крупного рогатого скота (Панько Ш.С., Лукьясновский В.А., 2003; Кутлукаев И.И., 2009; Gagarin, E.M., 2021). Заболеваемость некробактериозом возникает на основе многих факторов окружающей среды и климатических особенностей, динамика развития патологий копыт крупного рогатого скота в отдельных хозяйствах в среднем достигает 25-25% и относится к патологии дистальных отделов конечностей (Борисович В.Б., Борисович Б.В., Сытюк В.Г., 2009; Vabintseva T., 2020).

Dashko D.V. (2021) сообщает, что сложность патологии гнойно-некротических поражений копыт в том числе и некробактериоза, заключается в сопутствующей бактериальной микрофлоре. У больных животных снижается упитанность и продуктивность, удлиняется сервис-период, уменьшается рождаемость на 17 - 37%. После эпизода хромоты наблюдается задержка с возвращением в период охоты, особенно у телок после первого отела. Поэтому следует отметить, что влияние клинической хромоты на производство молока очень значимо из-за важности её выявления и, прежде всего, раннего лечения.

Болезни копыт крупного рогатого скота наносят весьма ощутимый экономический ущерб вследствие высокой степени проявления и широкого распространения, как в России, так и за рубежом (Самойлов А.А., 1991; Камалов Г.Х., 1996; Радионов Г.В., 2006; Потехина Р.М., 2011; Турчин В.В., 2014; Ярован Н.И., 2014).

Последствия болезней копыт оказывают большое влияние на благополучие животных. Многочисленные исследования показали, что стоимость хромоты может легко превысить 450 долларов за корову в год. Сопутствующим факторам проявления патологий, является алиментарный стресс, увеличивающийся на фоне нарушение кормления (Ярован Н.И., Смагина Т.В., Пискунова О.Г., 2014). В

дополнение к этому, помимо видимого дискомфорта у коровы, страдающей болезнью копыт, есть много других последствий. Вот некоторые из них: снижение производства молока; потеря веса; снижение фертильности периодов, более продолжительных между отёлами; повышенный риск мастита, так как коровы ложатся чаще и на более длительный период; дополнительная работа; увеличение ветеринарных затрат; ранняя бойня. По данным некоторых литературных работ и практических результатов наблюдений ряда специалистов (Байтеряков Д.Ш., 2015; Барашкин М.И., 2016; Бердюгин Г.Н, 2016).

По утверждению (Самолова А.А. и Лопатина С.В., 2008) состояние рога копыта зависит от его строения, а последнее определяется кератизацией и ороговением. Также отмечается зависимость состояния копытного рога от питательных веществ в кислороде.

Экологические, климатические, химические и микробные факторы мгновенно влияют на структуру и свойства копытного рога. Поэтому Самолова А.А. и др., (2008) выделяют две группы внутренних и внешних факторов, которые определяют свойства и структуру копыта.

По данным исследователей из ФГУ ВНИИЗЖ (Веремей Э.И, 2004) 25% коров, из числа поступающих импортных животных, выбывают из стада через 5-7 месяцев после завоза по причине болезней опорно-двигательного аппарата. В связи с чем, крайне необходимо своевременно выявлять и предупреждать разнообразные патологии копытец.

Одна из частных причин убоя крупного рогатого скота связана с патологией копыт. Решение данной проблемы на фермах всегда частичное (Самоловов А.А., Лопатин С.В., 2013; Хузин Д.А., 2015; Шакуров М.А., 2000).

Наиболее часто встречающимися болезнями дистального отдела конечностей являются язвы подошвы, ламинит, пальцевой дерматит, флегмона венчика, которые впоследствии переходят в инфекционный некробактериоз (Хузин Д.А., Шабунин С.В., 2013).

В условиях промышленного животноводства крупный рогатый скот содержится скученно, что влияет на их физиологическое состояние. Согласно

литературным данным и опыту специалистов в вышеупомянутых условиях возникают различные патологии копытцев. Частота появления симптомов гнойных поражений копытцев крупного рогатого скота в агропромышленном комплексе ведет к снижению продуктивности и, как следствие, обуславливает рождение нежизнеспособных телят (Макаев Х.Н. и др., 2012).

Патологии дистальных отделов конечностей могут возникать одновременно у нескольких животных, что указывает на полиэтиологическую природу заболевания (Михаева Е.А., Перевозчиков Л.А., 2013).

Болезни копыт крупного рогатого скота участились в XX веке 1970-х годов, когда страна перешла на промышленное животноводство (Сапа В.А., 2006).

Профилактические обработки копыт зачастую не соблюдаются, отсутствует регулярность уборки навоза, микроклимат не соответствует санитарным нормам. В таких условиях копытный рог теряет структуру и деформируется. Кроме того, кожа теряет свои защитные свойства, что приводит к повышенной чувствительности к *Fusobacterium necrophorum*, а также к условно-патогенной микрофлоре (Шакуров М.Ш., 2000; Чуднов И.Е., Маневский Г.А., Эккерт В.Ю., Булаев К.В., 2015).

Васин Г.Н., Волотков И.И. (2014) и многие другие исследователи утверждают, что патологии дистальной части конечностей, а также некробактериоз возникают при несбалансированном кормлении и нарушении баланса углеводов, жиров, липидов и витаминов.

В состав рациона крупного рогатого скота необходимо включать гранулированные корма, обеспечивающие баланс рН рубца (Лопатин С.В., Самоловов А.А., 2014; Самоловов А.А., 1991).

Многие научные исследователи не согласны с тезисом о том, что у высокопродуктивных коров часто развивается ацидоз. Кислоты разрушают микрофлору, в результате чего образуются эндотоксины, выделяется гистамин, который выходит из кровеносных сосудов, наблюдается ухудшение трофики тканей дистального отдела копыт. В этом состоянии копытный рог претерпевает трансформацию и развивается ламинит, а также увеличивается концентрация бактерий *F. necrophorum* в рубце и через слизистую оболочку микробы попадают в

кровь, а затем через фекалии попадают в окружающую среду (Самоловов А.А., Лопаин С.В., 2013).

Кроме того, патогенные микроорганизмы через кровь и инфицированную часть копыт проникают в дистальные оболочки, в результате чего возникает некробактериоз (Мищенко В.А., 2007).

Синтез большинства биологических материалов и постоянная антигенная стимуляция обеспечивается микрофлорой кишечника, которая, в свою очередь, играет важную роль в дегенерации и удалении. Также, существует проблема пищевой непереносимости. Когда биохимическая реакция нарушается, запасы кальция в организме восстанавливаются с пользой для кожи, суставов и костей (Девришов Д.А., Бедоева З.М. и др. 2011; Джупина С.П., 2015).

Патология дистальных отделов конечностей отражается на физиологическом состоянии коров, особенно после отёла. Это выражается значительным увеличением заболеваемости дистального отдела конечностей, доля которых составляет от 25 до 60% от общего числа после отёла (Трехов В.И., Малюхова Е.В., 2005; Молоканов В.А., Малов Д.В., 2009; Иван А.В., Макаев Д.А. и др. 2013).

Не так давно ветеринарная генетика изучила причины увеличения случаев патологий дистальных отделов конечностей, в том числе некробактериоза. Этому способствует импорт породы голштин-фризе для скрещивания с местной породой. Генетическая предрасположенность импортированных пород и вновь выведенных связана с патологией дистальных отделов конечностей (Михеева Е.А. и Перевозчиков Л.А., 2013; Summerly С.А., Weis W.P., 2001).

По практическим наблюдениям Хузина Д.А. (2018), после исследования в 32 племенных хозяйствах, где содержится скот голштино-фризкой породы в отдельных регионах Российской Федерации вновь отмечается, что основными факторами, провоцирующими патологию конечностей, является гнойная микрофлора.

Мельникова К.В., Яременко П.С., Павлов Д.К. (2015) обращают внимание на климатические, пищевые и, конечно, стрессовые факторы. Вместе они составляют запускающий механизм патологии дистальных отделов конечностей. Любая

стадия развития заболеваний пальцев передних и задних конечностей наступает в результате гнойно-некротических (Самоловов А.А., Лопатин С.В., 2013). Открытие возбудителя болезни произошло в конце 19 века и в тоже время получило название *Bacillus necrophorus*, а патология получила название некробактериоз (Горин В.К., 2005; Караев Ю.Д., Семенова И.В., Мельник Н.В., Плохова А.А., 2007).

По данным Ревнивых Г.А. (2002), существует множество теорий о происхождении возбудителя. Результаты экспериментов с заболеванием на здоровых животных продемонстрировали роль *F. necrophorum* в гнойно-некротических поражениях у северных оленей, что было подтверждено многочисленными исследованиями ученых (Каган Ф.И., Коваленко Я.Р., 2005; Муренцев С.Н., Новикова Л.С., 2007; Пушменков Е.П., 2017).

Многие исследователи показали, что гнойно-некротические поражения при заболеваниях дистальных отделов конечностей животных, а также *F. necrophorum* были изолированы друг от друга. Среди них кишечная палочка, микрококки, псевдомонады, клостриды и другие. Они определяют индивидуальную или коллективную опасность развития патологии копыт (Александров Д.И., 2003; Волотко И.И., Безин А.Н., Бутаков Н.И., 2014; Елисеев А.Н. и др., 2015). Таким образом, не всеми авторами подчеркивается основная роль *F. necrophorum* в эволюции гнойных проявлений болезней дистальных отделов конечностей у животных (Савин К.С., 2012).

Всего существует 4 биотипа патогенного элемента *Necrobacterios*, а именно биотипы А, В, АВ, и С. Биотип А- вирулентность (*F. necrophorum*), биотип АВ и биотип С (*F. pseudonecrophorum*)– непатогенные. Следует помнить, что эти 4 биотипа изолированы от разных биотипов. Биотип А (*F. necrophorum*, subsp. *necrophorum*) выделяют из абсцесса печени, тогда как биотип В выделяют из содержимого рубца животных, а также человека.

Биотип АВ выделяют из повреждений дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота и овец, а последний не патогенный биотип С был выделен из абсцессов и фекалий. В основных случаях классификация биотипов производится с учетом морфологии клеток и колоний культур, биопробы на белых

мышцах, с учетом агглютинации эритроцитов цыплят (Alexandre D.C., Garcia M.M., McKay K.A., 1974; Biower R., 2005; Emery D.L., Edwards R.D., Rothel J.S., 2003; Tan L.Z., Nagaraja T.G., Chengappa M.M., 2018).

По мнению Забережного А.Д., Искандрова М.М., Федорова А.И. (2000) культуры, выделенные из эпизоотического очага, дают повышенную вирулентность при прохождении через организм восприимчивого животного. Вирулентность *F. necrophorum* обнаруженная в абсцессе печени и легких, больше, чем в дистальном отделе конечностей.

Бактериологический метод – единственный способ поставить диагноз некробактериоз в лабораторных условиях. За последнее время появился экспресс-метод диагностики некробактериоза на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР), который позволяет получить точный результат в установленное время (Семенихин В.И., Филипенко М.Л., Некрасова Н.В., Храпов Е.А., Самоловов А.А., Хузин Д.А., Камалов Г.Х., 2008).

Исследователи Семенихин В.И., Хузин Д.А., Макаев Х.Н., Юрик С.А., Дударева Е.В. (2005) продемонстрировали гетерогенность культур *F. necrophorum* в геномной ДНК и предложили применить результаты своих исследований на практике при производстве вакцины.

Для классификации ДНК *F. necrophorum* японские исследователи Jinetal J., Katie R., Katrinka M. (2017) расшифровали нуклеотическую последовательность ДНК микроорганизма. Фосфолипаза В, протеаза, глюкотоксин, эндотоксин, гемолизин, гемагглютинин и ферменты ДНКазы являются факторами, запускающими возбудитель некробактериоза. Их характеристики позволяют диагностировать данную патологию (Некрасова Н.В., 2002; Лебедко В.В, 2008; Fiedler A., Maierl J., Nus K., 2004; Hoblet, Kent H. et Weiss, William., 2001; Atkinson O., Jean G.S., Steiner A., Weaver A.D, 2018; Pillai D.K., Amachawadi R.G., Vasa, G., Narayanan S., 2019).

1.2 Особенности эпизоотического процесса при некробактериозе

Некробактериоз – инфекционное заболевание многих домашних и диких животных, птиц, а также человека. Часто для него характерны гнойно-некротические поражения слизистых оболочек, внутренних органов и кожи, особенно дистальных отделов конечностей. Следует отметить, что эта патология распространяется быстро и экспоненциально. У животных это условно - патогенный микроорганизм, часто ассоциируемый с некротическими инфекциями, обычно называемыми некробациоллезом, такими как дифтерия телят, гниль стопы и абсцессы печени у крупного рогатого скота.

Существует два подвида: *nesrophorum* и *phundilophorum*. Среди нескольких факторов вирулентности лейкотоксин (Lkt) считается основным и защитным антигеном (Pillai, Deepti K., Aachawadi, Raghavendra G., Vasa, Giovanna, 2019).

Данная патология фиксируется как в Российской Федерации, так в других странах мира. Приводит к смерти 80% телят, 45% коров и 30% быков, что ведет к экономическим потерям (Иванов А.В., Макаев Х.Н., Хузин Д.А., Шабунин С.В., Алехин, Ю.Н., 2013; Михеева, Е.А., 2013).

В своих практических исследованиях Хузин, Д.А. (2015) показал, что некробактериозом заболевают примерно около 7% привозных и местных животных. Данное заболевание распространено практически во всех хозяйствах России, это подчеркивают многие отечественные ученые (Соломаха О.И., Меньшеник Л.В., 1997; Тимофеев С.В., Горин В.К., 2005; Гимранов В.В, 2005; Лопатин С.В., 2006).

Некробактериоз носит сезонный характер и зависит от типа содержания животных. В Новосибирской области заболеваемость наиболее высока у телок, с долей 24%. Пик заболеваемости приходится на март и апрель, а также заболеваемость часто регистрируется в октябре. Заболеваемость некробактериозом может достигать 76-89% (Самоловов А.А., Лопатин С.В., 2010).

В некоторых регионах, например в Забайкалье, патология проявляется у животных, в том числе не старше одного года, что подтверждается следующей долей телят до года - 3,01%, телят 13,46% и коров 73,34% (Бубеев Б.Н., 2004).

По практическим исследованиям Рапилова А.З., (1998), Папуниди К.Х., (2012), Хузина Д.А., Камалова Г.Х. (2018), ежегодно общее число неблагополучных по некробактериозу хозяйств Поволжского региона достигает 100 - 150. В республике Татарстан, в некоторых хозяйствах, заболеваемость высока и достигает 40 - 50% от общей численности стада.

По данным ряда авторов, в отдельных хозяйствах некробактериозом поражено до 90% годовалых животных. Иммунная система животного в течение 10 - 15 дней после рождения неустойчива, новорожденные телята восприимчивы к заболеванию (Малахова Е.В., Терехов В.И., 2005).

В центральной части Российской Федерации, заболеваемость некробактериозом оценивается в 11,6 - 83% (Панасюк С.Д., 2007). Аналогично, 11 - 20% от общего поголовья крупного рогатого скота поражены гнойными поражениями дистальных отделов конечностей (Елисеев А.Н., Коломийцев С.М., Бледное А.И., и др. 2000).

Именно в Курской области в 2006 году впервые был выявлен некробактериоз от привозного крупного рогатого скота молочной продуктивности (Терехов В.И., Малюхов Е.В., 2005).

В Российском экспериментальном институте ветеринарной медицины под руководством профессора Караваевой Ю.Д. создана инвазивная эмульсионная вакцина против некробактериоза животных. Вакцина прошла аккредитацию в 2003 году. Она эффективна и защищает до 98% вакцинированных животных.

Успешные результаты регистрируются на фермах, которые обычно соблюдают зоосанитарные условия и сбалансированное кормление (Зубкова А.Ю., 2000; Мельник Н.В., 2003, Папуниди К.Х., Юсупов Г.Р., Волков А.Х., Хабибуллин Р.Э., 2014).

В Алтайском крае, в некоторых неблагополучных хозяйствах, по данным исследований профессора Лебедкова В.Ю. (2008) после комплексного контроля и иммунизации животных эмульгированной вакциной наблюдается снижение заболеваемости некробактериозом.

Ряд ученых Панасюк С.Д., Куружнов Н.Н., Сидорчук А.А. (1994) разработали комбинированную вакцину «Нековак – стимул» против некробактериоза крупного рогатого скота. Эту вакцину протестировали в 80 хозяйствах 14 регионов России. За 1-2 года на 200 тыс. голов заболеваемость патологией в неблагополучных хозяйствах значительно снизилась: с 30 - 50% до 1 - 5%.

В Федеральном государственном бюджетном научном институте «ФЦТРБ-ВНИВИ» (г. Казань) внедрена формалиновая эмульсионная вакцина со штаммом из Польши. Вакцина хорошо зарекомендовала себя в неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота хозяйствах Республики Марий Эл, Татарстан, Удмуртия, Башкортостан, Ульяновской области, Самарской области, Кировской и Тульской областей.

Комплекс зоосанитарных мероприятий позволил снизить заболеваемость крупного рогатого скота (Хузин Д.А., Хусниев Ф.А., Латфуллин Д.Н., Потехина Р.М., 2011; Шакуров М.Ш., 2000; Abe P.M., Majeski J., Lennard E., 2018).

Девришов Д.А., Бедоева З.М., Сидорчук А.А., Белоусов Р.В., Алексеева С.В. (2011) проводили исследования по разработке вакцины широкого спектра действия. Эта группа исследователей также создала комбинированную вакцину эмульгированную гидроксидом алюминия против некробактериоза, вирусной диареи, парагриппа крупного рогатого скота и пастереллеза. Вакцина приводит к синтезу антител, антибактериальных средств, которые уничтожают вирусы с антигенами, входящими в её состав.

Тарасов В.Ю. и др. (2011) разработали комбинированную вакцину против некробактериоза и гнойного поражения дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота. В состав вакцины входят антигены *F.necrophorum* и *F.nodosus*. Следует отметить, что за пределами России вакцина против некробактериоза была выпущена в 70-х годах 20 века.

Канадские исследователи Alexandre D.S., Gracia M.M., McKay K.A., Anderson P.H. (2004) разработали вакцину, состоящую из экзо - и эндотоксина *Fusobacterium necrophorum* из различных адьювантов, вводимых телятам. Результат оказался неудовлетворительным. В Югославии компании производят вакцину «Памавак»,

которая состоит из неактивных формоловых антигенов *F. necrophorum*, *staphylococcus pyogenes*, *coryone bacterium pyogen* (Koller U., Lischer C., Geyer H., 1998).

Вакцина против абсцесса печени, против лейкотоксина была разработана в Соединенных Штатах Америки. Как заявляют Saginanla S., Nagaraja T.G., Nan Z.L. (1996), Scanlan C.M. (2001) вакцина была испытана на животных. Проведенные исследования показали, что частота выявленных заболеваний у контрольных животных составляла 100%, а у вакцинированной группы варьировала от 20 до 60%. Пять рекомбинантных и природных полипептидов лейкотоксина *F. necrophorum*, были экспериментально протестированы на мышах, чтобы продемонстрировать иммунологическое действие против некробактериоза. В течение 16 дней вводили антибактериальную вакцину *F. necrophorum* – Fusogard, после чего животные выздоравливали.

В Соединенных Штатах Америки Liem и ряд ученых (2003) разработали вакцину состоящую из неактивных клеток культуры *Fusobacterium necrophorum* биотипа А и адьюванта. Во время клинического исследования этой вакцины на животных, опыт показал, что заболеваемость в экспериментальных группах колеблется от 0 до 25%, а в контрольной группе - 100%.

С целью профилактики и контроля эпизоотии некробактериоза, по мнению Джупина С.И. (2006), Джупина С.И. (2014) использование вакцин часто оказывается неэффективным. Диетический дисбаланс и метаболический эффект являются факторами трансформации тканей дистальных отделов конечностей, а также физиологического состояния костей. Защита кожи и слизистых оболочек животных зависит от санитарного состояния.

Диагностический убой животных важен для анализа суставной поверхности дистальных концов с целью выявления язв как симптома патологии копыт, а также для определения состояние желудочно-кишечного тракта (Лопатин С.В., 2006; Самоловов А.А., Лопатин С.В., 2013; Сапа В.А., 2016).

Чтобы устранить или предотвратить некробактериоз на ферме, исследователи пришли к консенсусу и подтвердили, что использование одной

вакцины без соблюдения баланса кормления, здоровья и организационных мер не позволяет искоренить эту патологию в условиях животноводческих комплексов (Терехов В.И., Малюхова Е.В., 2005; Лопатин С.В., 2006; Кравченко В.М., Крамарь П.В., 2011; Горелик О.В., Харлал С.Ю., Неверова О.П., 2019).

По мнению ряда авторов, вакцинация эффективна только при отсутствии нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, поэтому иммуно-метаболическая коррекция должна привлекать внимание для контроля системы профилактики здоровья животных (Мищенко В.А., 2005; Евглевский А.А., Лебедев А.Ф., Тарасов Ф.Ю., 2011; Евглевский А.А., Тарасов В.Ю., Манукян Г.А., 2011).

Для нормализации метаболизма используют янтарные биостимуляторы Фелуцена (Соломаха О.И., 2000; Хузин Д.А., 2002; Молоканов В.А., 2009; Евглевский., 2012; Макаев Х.Н., 2012; Папуниди К.Х., 2014; Барашкин М.И., Петрова О.Г., 2016).

Предрасполагающие факторы должны привлекать внимание специалистов, так как пищевой баланс и гигиена окружающей среды играют решающую роль в борьбе с болезнью (Хузин Д.А. и др., 2013).

Для равновесия иммунной системы коров ученые Михеева А.Ю. и Перевозчиков П.Р. (2013) достигли удовлетворительного результата с помощью препарата на основе тимуса. Однако, в случае заболеваний, связанных с вирусными инфекциями, несмотря на использование иммуностимуляторов, в данном случае тимоген, стимулятор не окажет значительного действия, поэтому хронический процесс затягивается. Таким образом, за исключением выполнения ряда профилактических и лечебных мероприятий, а также зоосанитарной организации и стрижки копыт, мы можем снизить частоту патологий дистального конца, а затем искоренить некробактериоз.

1.3 Профилактика и лечение некробактериоза крупного рогатого скота

Зоогигиенические условия содержания и кормления животных являются основным фактором профилактики некробактериоза крупного рогатого скота, к этому мнению пришли многие исследователи. Физиологическое состояние и продуктивность должны соответствовать качеству и количеству питательных веществ, что позволяет предотвратить патологию дистальных отделов конечностей. Питательные вещества должны быть богаты витаминами и минеральными веществами для поддержания пищевого баланса и, следовательно, здоровья животных (Хузин Ф.Г. и др., 2013).

Среда является дополнительным элементом профилактики заболеваний дистальных отделов конечностей у телят, такое предположение выдвинул ученый Молоканов А.Б. (2004). Горин И.Н. (2005) предлагает добавлять в рацион коров кормовую добавку на основе дрожжей.

Европейские ученые сделали вывод, что витамин Н должен присутствовать как пищевая добавка в рационе крупного рогатого скота (Gain, 2002; Laven Hunt, 2002; Manske et al., 2002; Mülling et al., 1999; Vermunt, 2004).

Чтобы увеличить прочность копытного рога и свойств основания кожи, важно вводить дополнительные кормовые добавки. Некоторые ученые считают полезным контролировать метаболизм, изменяя некоторые параметры крови. Продуктивность коровы зависит от количества и качества кормления. По результатам анализа сыворотки крови, важно включить недостающие минералы в кормовой рацион. В случае возникновения патологии дистальных отделов конечности важно отказаться от кислых продуктов в рационе, чтобы заменить их сеном (Джупина С.И., 2014).

Для предотвращения развития заболевания очень важно соблюдать санитарно-гигиенические нормы, а также обеспечить сбалансированное кормление (Весвар Шлек, 2002).

При профилактике массовых заболеваний дистальных отделов конечностей, необходимо учитывать классификацию крупного рогатого скота по степени

патологии копыт и групповой патологии. Удаление навоза позволяет избежать благоприятных условий для размножения микробов в ранах копыт и мацерированной коже (Гимранов В.В, 2005; Никоноров, 2019).

Обрезка копыт является обязательной и необходимой мерой для профилактики болезней конечностей крупного рогатого скота. Это положительно влияет на патологию дистальных отделов конечностей и, как следствие, на выработку молока, а именно увеличение удоя на 10 - 20% (Панасюк В.А., 2007; Руколь Р.Б., 2015; Хузин, 2013; Weiss B., 2001).

Большинство Российских и иностранных исследователей утверждают, что ванны для копыт с дезинфицирующими средствами остаются самым распространенным в мире средством профилактики заболеваний дистальных отделов конечностей животных. Раствор медного купороса – 10%, раствор сульфата цинка - 10%, раствор формалина 3 - 5%, раствор креолиновой эмульсии - 3%, раствор гидроксида натрия - 1% до сих пор используются для копытных ванн в фермерских хозяйствах (Liem et al., 2003; Shearer, 2005).

С развитием науки учеными было разработано несколько разновидностей дезинфицирующих средств или лекарств для профилактики заболеваний копыт. Эти препараты нового поколения не оказывают побочного действия на животных и окружающую среду (Victory, Durser, Kovex, Hooves, Иванов А.И., 2012). Лучше всего использовать сухие ванны во время зимовки, например, порошок цеолита (Самоловов А.Д., 2006).

Повышение устойчивости гуморальной системы профилактики обусловлено соблюдением определенных зоосанитарных и зоогигиенических параметров, а именно: сбалансированность рациона питания по кальцию, фосфатам, сокращение концентрированной пищи, исключение корма с плесенью и подверженное животным активному движению. Для профилактики заболеваний дистальных отделов конечностей необходимо разработать комплексный и эффективный план со специфическими методами лечения заболеваний дистальных отделов конечностей. Схемы лечения могут быть разными в зависимости от определенных особенностей, которые необходимо учитывать (Кашин В.П., 2004).

Целью терапии копыт, в том числе и от некробактериоза, является стимуляция регенерации и восстановления утраченных клеток. Патологию копыт встречаются в основном у высокопродуктивных животных. Прежде чем проводить лечебно-профилактические мероприятия, необходимо поставить точный диагноз (Хузин, Д.Н., 2000). В связи с этим используются новокаин, протолетические ферменты, суспензии (ихтиолглицерин, спирт-ихтиол, глицерин-ADS2), антибиотик (бициллин), 3%-ный раствор перекиси водорода, тилозин, перманганата калия, ветокс-1000, роноид, тимтил, оксипрол (Jin et al., 2004; Супрович Г.Л., 2016).

Комбинированные препараты оказали положительное влияние во время использования (Александров Б.Д., 2003).

Song (2012), Negria Tryliskyu (2018) предусматривают использование цефтиоклина и иммуномодулятора Авестим для улучшения функционального состояния сосудистого эпителия и фибринолитической активности плазмы крови, для лечения гнойно-некротических поражений, а также с целью упорядочения функционального состояния сосудистого эпителия и фибринолитической активности плазмы крови.

Для акцентированного лечения гнойно-некротических ран Журба Ф.Н. (2014) рекомендует использовать салфетки с наночастицами серебра. Кроме того, первостепенную роль играет быстрая диагностика. Больных животных следует систематически изолировать, чтобы не допустить распространения возбудителя в окружающей среде. Каждые 7 - 10 дней помещения с больными животными следует дезинфицировать, а находящихся в группе здоровых животных – через 30-50 дней.

Тяжело больных животных следует изолировать от группы. Для развития эпизоотологического процесса некробактериоза создана база данных программы NeuroPro, которая способствует улучшению ветеринарной деятельности (Михеева Р.С., Потехина А.Д., 2011).

Программа предоставляет информацию о состоянии здоровья животных на ферме, биохимических параметрах сыворотки крови, наличии абсцессов печени, питательной ценности рациона (Лопатин Е.Н., 2014).

Ряд ученых Михеева А.П., Иванов Н.П., Макаев Р.Л. (2013) предлагают общую вакцинацию для крупного рогатого скота, чтобы избежать возможного рецидива возбудителем некробактериоза.

В Российской Федерации в разных регионах разработаны и другие виды вакцин против некробактериоза крупного рогатого скота: комбинированная вакцина произведенная на Армавирском биокомбинате, «Нековак» и «Нековак-стимул», на в Ставрополе, на Щелковском ФГБНУ вакцина «FCTRB».

Ревнивых А.Г. (2015) впервые в Российской Федерации создал вакцину против некробактериоза и иммунизации различных видов животных. На основании проведенных исследований автор утверждает, что иммунитет против этой патологии можно получить искусственным путем. Однако ожидаемые результаты не всегда положительны. Используя вакцинацию культурами, убитыми нагреванием, формалином, антиформинном, бриллиантином и фильтратом, ослабленными длительной инкубацией в термостате, Калюжный И.И. (2006) предполагают, что им не удалось добиться иммунизации лабораторных животных против некробактериоза.

На Крайнем Севере в НИИ сельского хозяйства имеется 15 лабораторных серий вакцины против некробактериоза, которые различались типом антигена, штаммы вакцины, адъюнкты подвергались эксперименту. В хозяйствах, которые одновременно с вакцинацией проводили общий комплекс оздоровительных мероприятий, отмечалось практически полное отсутствие заболеваемости (Соломаха О.Р., 2000).

В 2003 году под управлением Караваева Ю.Д. была утверждена инактивированная эмульсия-вакцина против некробактериоза животных. Данная вакцина помогает защитить порядка 98% животных. Более эффективных результатов можно было достичь при соблюдении гигиеническо-санитарных норм и правильного кормления. Известно, что после использования инактивированной

эмульсии-вакцины в Алтайском крае удалось практически полностью избавиться от некробактериоза животных.

Ассоциативные вакцины против некробактериоза «Невовак» и «Невовак-стимул» были созданы совместно с учеными Панасюк А.Д., Демидчик К.Р. (2011). Опыт использования вакцины показал, что в течение одного двух лет в двухсоттысячном поголовье резко падает процент животных, имеющих данное заболевание. Данные вакцины дали положительный результат, о котором сообщили ученые Зубкова Н.Д. и Сидорчук Р.Л. (2000). Они выявили, что наивысшая иммуногенность фиксируется при использовании их вместе с иммунокорректорами.

В ФГБНУ ФЦТРС-ВНИВИ г. Казань (Малахова Н.В., Тетерхова П.Р., Иванов А.П., 2013) разработана и используется полиштаммовая формол-эмульсионная вакцина против некробактериоза крупного рогатого скота. Отличительным признаком этой вакцины от других заключается в том, что она производится на основе взаимоподавляющих друг друга генетически маркированных вакцинных штаммов, взятых из эпизоотических штаммов некробактериоза выделенных в Российской Федерации. Полиштаммовая формол-эмульсионная вакцина применялась в неблагоприятных хозяйствах разных регионов. Определенная профилактика дистальных отделов конечностей вкупе с гигиеническо-санитарными мероприятиями помогает значительно понизить вероятность болезни домашнего скота.

Подводя небольшой итог вышеприведенных экспериментальных и производственных материалов отечественных и зарубежных авторов, следует отметить, что в ряде случаев использование вакцин против некробактериоза не дает положительного результата. Целесообразным является сочетанное применение антибактериальных препаратов в качестве наружной обработки пораженных конечностей совместно с обязательным соблюдением ряда хозяйственно-экономических факторов: оптимизация условий содержания и рационов кормления животных, профилактика травматизма, своевременная обрезка и расчистка копытного рога и другие.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена в 2019-2023 гг. на кафедре эпизоотологии и паразитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», АО «Научно – производственный центр «Химтехно». Производственные испытания проведены в 2-х неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота животноводческих предприятиях ООО «СХП им. Сайдашева» Тукаевского района и в КФХ «Васильев Л.Н.» Менделеевского района Республики Татарстан.

Объектом исследования являлись новый антисептический препарат Рекобакт, статистико-эпизоотологическая информация, штаммы микроорганизмов, лабораторные животные, крупный рогатый скот сельскохозяйственных предприятий республики, патологический материал (гнойно-некротические наложения свода межкопытной щели).

Предмет научного анализа — интерпретация полученных результатов эпизоотологического обследования, коррозионных экспериментов, фармако-токсикологических, бактериологических, электронно-микроскопических, лечебно-профилактических, ветеринарно-санитарных и лабораторных исследований патологического материала.

В опытах было использовано: крупный рогатый скот в количестве 236 голов, белые мыши 48 голов, белые крысы 48 голов, кролики 5 голов, морские свинки 33 головы, 18 проб патологического материала, референтные штаммы бактерий и грибов. Для экспериментов животные подбирались по принципу аналогов, с учетом породы, возраста, пола и живой массы тела (Западнюк И.П. с соавт., 1974). Контрольные и опытные группы животных содержали согласно ветеринарно-санитарным требованиям (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»). Последовательность и порядок постановки опытов, схемы, количество и вид используемых для этого животных, дозировки, концентрации, кратность применения изучаемого

дезинфицирующего средства приведены в соответствующих разделах диссертации.

Мониторинг эпизоотической ситуации по некробактериозу у крупного рогатого скота в республике проводился путем изучения ветеринарной отчетности Главного управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан. Анализ собранной информации осуществлялся согласно методическим указаниям и учебным пособиям по порядку проведения эпизоотологического исследования сельскохозяйственных предприятий (Джупина С.И., 1991; Кисленко В.Н., 2000; Бакулов И.А., 2008).

С целью изучения видового состава микроорганизмов, выделяемых от животных с заболеваниями дистального отдела конечностей, нами отобран патологический материал (гнойно-некротические наложения) из 18 хозяйств РТ благополучных по некробактериозу крупного рогатого скота. Пробы были отобраны у животных, имеющих клиническую картину гнойных пододерматитов и язв свода межкопытной щели. Лабораторные исследования полученного патологического материала проводили согласно Методических указаний по лабораторной диагностике некробактериоза (Утв. Главным управлением ветеринарии Минсельхоза СССР 12 февраля 1985 г.) и Методических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике некробактериоза, пальцевого дерматита и болезней копыт крупного рогатого скота незаразной этиологии, 2017.

Изучение широты спектра антимикробного действия при разработке новых фузобактериальных средств является решающим этапом его дальнейшего применения в качестве антисептика. Антисептическое средство Рекобакт представляет собой однородную жидкость от бесцветного до темно-коричневого цвета, в качестве действующего вещества содержит водно-спиртовой раствор смеси четвертичного аммониевого соединения (ЧАС) и глутарового альдегида.

Для изучения широты спектра антимикробного действия препарата Рекобакт использовали микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*,

Streptococcus enteritidis, *Bacillus cereus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium*, *Mucor*, референтный штамм *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501.

Культивирование микроорганизмов проводили на питательных средах:

- мясопептонный бульон (МПБ), мясопептонный агар (МПА) – для культивирования и идентификации *E. coli*, *S. enteritidis*;
- солевой агар – для культивирования и идентификации *Staph. aureus*;
- среда Чапека – для культивирования и идентификации микроскопических грибов;
- среда Китта-Тароцци с добавлением нормальной сыворотки крови крупного рогатого скота – для культивирования и идентификации *Fusobacterium necrophorum*.

Посевы инкубировали в течение 7 суток, учитывая рост бактерий. Во всех случаях бактерицидность оценивали на основании отсутствия или наличия роста *Fusobacterium necrophorum* в посевах на указанной среде.

Бактерицидную активность Рекобакт определяли в соответствии с «Руководством Р4.2.2643-10. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» (2011 г.). В этих целях использовали метод серийного разведения и метод батистовых тестов, как наиболее точный при определении бактерицидности испытуемых препаратов.

Стерильные батистовые тесты размером 6×11 мм² погружали в заранее приготовленную бактериальную взвесь с концентрацией 1 млрд. микробных тел в 1 мл суспензии на 20 минут. Затем в асептических условиях тесты подсушивали фильтровальной бумагой, после чего для дополнительной фиксации микроорганизмов подсушивали в термостате при 37⁰С в течение 20 минут. Зараженные тесты погружали в 4; 2; 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,06; 0,03%-ные концентрации препарата Рекобакт. Экспозиция при этом составляла 15-60 минут. Омывали физиологическим раствором путем трехкратного центрифугирования при 5000 - 6000 оборотах в минуту, в течение 15 минут; затем переносили в жидкую питательную среду и инкубировали в термостате при 37⁰С.

Учет результатов исследований проводили ежедневно в течение 6-7 дней; при этом отмечали наличие или задержку роста культуры в среде. Окончательное суждение о бактерицидности выносили после обобщения результатов трех повторных опытов. Контролем служили тесты, помещенные в стерильную дистиллированную воду, и исследованные в аналогичных условиях.

Фунгицидные свойства Рекобакт определяли общепринятыми методами, используя при этом 4; 2; 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,06; 0,03%-ные концентрации препарата. Экспозиция составляла 15 - 60 минут. Учет результатов проводили ежедневно в течение 14 суток; при этом отмечали наличие или отсутствие признаков роста культуры гриба *Aspergillus niger*, *Mucor*, *Penicillium*.

Исследования коррозионной составляющей антисептического средства Рекобакт выполняли согласно ГОСТ 9.502-82 гравиметрическими электрохимическим методами. В качестве контроля использовали формалин и сульфат меди, которые применяются в животноводческих комплексах в качестве дезинфицирующих средств, а также для профилактики заболеваний копытцев в качестве антисептиков.

Тестирование препарата на коррозионную активность проводили на металлических пластинках (марка Ст.20) размером 2,5*2,5 см. Поверхность образцов обрабатывали шлифовальной шкуркой, затем обезжиривали этиловым спиртом, и ставили на 24 часа в эксикатор, после чего испытуемые образцы взвешивали на аналитических весах и помещали в емкости с 200 мл антисептического средства Рекобакт. Время проведения тестирования препарата на коррозионную активность – 6 часов. Извлеченные пластины промывали дистиллированной водой, высушивали в эксикаторе и взвешивали.

Электрохимические исследования коррозионной активности проводили методом определения линейного поляризационного сопротивления по двухэлектродной схеме с помощью прибора МОНИКОР-2.

Скорость коррозии металлических пластинок вычисляли по формуле:

$$V = \Delta m / S \times t,$$

где Δm – потеря массы пластинки, г; V – скорость коррозии,

г/м²*час; t–продолжительность испытаний, час; S – площадь поверхности образца, м².

Потерю массы пластинки определяли, как разницу масс образцов до и после испытания:

$$m = m_0 - m_1,$$

где m–потеря массы, г; m₀–масса пластинки до испытания, г; m₁–масса пластинки после испытания, г. После статистической обработки данных вычислялась средняя арифметическая величина (M) и среднеквадратичная ошибка (m) массы опытных и контрольных образцов металлов до и после воздействия изучаемых препаратов.

Фармако-токсикологические свойства антисептического препарата Рекобакт изучали на лабораторных животных в соответствии с нормативными документами:

1. Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию ПДК промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: МУ 1.1.578-96. - М, 1996 г.;

2. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): утв. Решением Комиссии Таможенного Союза 28.05.2010. - №299. Раздел 20. Требования к дезинфицирующим средствам. - М, 2010 г.;

3. Оценка взаимодействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи: МУ 2102 – 79: утв. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 01.11.1979 г. - №2102 -79. - М, 1979 г.

Параметры острой токсичности средства Рекобакт определяли на 96 нелинейных белых мышах и крысах обоего пола, расчет токсических доз проводили по методу Кербера (Оценка токсичности и опасности дезинфицирующих средств: МУ 1.2.1105 – 02: утв. Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 10.02. 2002. – М, 2002 г.).

Для проведения эксперимента использовали средство Рекобакт в нативном виде. За животными вели наблюдение в течение 2-х недель. Оценку острой токсичности препарата проводили, учитывая общее состояние животных, их поведение, двигательную активность, летальный исход и результаты патологоанатомического вскрытия.

Рекобакт задавали внутрижелудочно через зонд с оливой. Максимальный объем вводимого препарата для белых мышей составлял 0,5 мл на голову, для белых крыс – 5 мл на голову. Перед введением препарата животных всех опытных групп выдерживали на голодной диете. Каждая доза препарата изучалась на 8 животных, интервалы между изучаемыми дозами были фиксированными.

Изучение местно-раздражающего действия антисептического средства Рекобакт проводили в опытах на морских свинках и кроликах. Рекобакт животным опытных групп наносили в препаративной форме (5% водный раствор) и нативном виде на выстриженный участок кожи размером 3×3 см. Реакцию кожи учитывали через 4 часа, после чего препарат удаляли теплой водой с мылом. Контрольным животным на выстриженную поверхность наносили дистиллированную воду. Оценку раздражающего действия средства Рекобакт проводили визуально, определяя различные изменения кожи (шелушение, отек, изъязвления), классификацию эритем проводили в баллах.

Действие Рекобакта на конъюнктиву глаз кроликов изучали путем введения в левый конъюнктивальный мешок 5% водного раствора Рекобакта (препаративная форма), а в правый – дистиллированную воду. Изменения слизистой оболочки глаза, склеры и роговицы оценивали сразу после введения препарата и в последующие 14 суток, ежедневно.

Аллергизирующие свойства Рекобакта изучали на морских свинках в соответствии с Методическими рекомендациями «Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию ПДК промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: МУ 1.1.578-96».

Изучение действия антисептического препарата Рекобакт на ультраструктуру *Fusobacterium necrophorum* проводили согласно методическому пособию Морозовой К.Н. «Электронная микроскопия в цитологических исследованиях, 2013 г.». Электронную микроскопию проводили на базе ФГБУН ФЦТРБ-ВНИВИ, за что выражаем благодарность администрации организации в лице Врио директора Ж.Р. Насыбуллиной и кандидату биологических наук А.И. Яруллину за консультационное сопровождение при получении изображений.

Для ультраструктурных исследований использовали односуточную культуру референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501, выращенную в среде Китта – Тароцци с добавлением 0,5 % раствора глюкозы и 10 % нормальной сыворотки крови крупного рогатого скота.

Бактериальную суспензию культуры *F. necrophorum* с концентрацией 30 млрд. м.к./мл готовили на физиологическом растворе, а затем подвергали воздействию препарата Рекобакт в концентрациях 0,5 и 1 %, при экспозиции 15, 30 и 60 минут. По окончании срока экспозиции проводили нейтрализацию препарата общепринятыми методами (Хабриев Р.У., 2005). Контролем служили бактериальные клетки *F. necrophorum*, обработанные физиологическим раствором. Полученную суспензию центрифугировали 15 минут при 5000 оборотах в минуту.

Осадок культуры трижды промывали, затем фиксировали по классической методике подготовки материала: в эппендорфах с 1 % раствором глутарового альдегида на фосфатном буфере. Далее проводили постфиксацию тетраоксидом осмия, дегидратацию (этиловые спирты восходящей концентрации – 30, 50, 70, 80, 96%, абсолютные спирты, ацетон) и импрегнацию (пропитка образцов смесью эпоновых смол с последующей полимеризацией).

Образы были подготовлены для ультраструктурного анализа по методике ультратонких срезов. Срезы с эпоновых блоков готовили с использованием микротомы LKB-III, после чего монтировали на блендах с полимерной

подложкой и контрастировали солями тяжёлых металлов (уранилацетат, цитрат свинца).

Производственные испытания препарата Рекобакт проводили в двух неблагополучных по некробактериозу хозяйствах Тукаевского и Менделеевского районов Республики Татарстан. Лечебно-профилактическую эффективность нового антисептического средства Рекобакт оценивали в соответствии с «Методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике некробактериоза, пальцевого дерматита и болезней копытцев крупного рогатого скота незаразной этиологии» (2017 г.).

С целью изучения терапевтической эффективности препарата в ООО «СХП им. Сайдашева» Тукаевского района и в КФХ «Васильев Л.Н.» Менделеевского района Республики Татарстан по принципу аналогов были сформированы три группы животных: две опытные и одна контрольная, по 7 и 5 голов в каждой, соответственно. Коровы опытных и контрольных групп имели клинические признаки некробактериоза, у всех животных отмечалась хромота опирающейся конечности. Непосредственно перед проведением лечения у всех животных проводили ортопедическую расчистку и обрезку копытцевого рога, нежизнеспособные ткани в области повреждения иссекали.

Животным первой опытной группы на пораженные участки в виде спрей-обработки наносили 5% водный раствор Рекобакта и накладывали фиксирующую бинтовую повязку. Коровам второй опытной группы по аналогии наносили 2% водный раствор Рекобакта.

Лечение животных контрольной группы проводили традиционным для хозяйств методом: тщательный туалет пораженного участка конечности с последующим иссечением некротизированных тканей, обработка пораженной поверхности 3% раствором перекиси водорода, высушиванием, остановкой кровотечения и припудривание порошком трициллина. Во второй фазе раневого процесса использовали линимент по прописи Вишневого. Всех животных опытных и контрольных групп ставили на сухую подстилку, условия кормления и содержания были идентичными. В процессе

эксперимента за животными вели клиническое наблюдение в течение 10-ти суток. При этом обращали внимание на общее состояние, пищевую возбудимость, характер течения и скорость заживления ран.

С целью изучения профилактической эффективности антисептического средства Рекобакт в ООО «СХП им. Сайдашева» по принципу аналогов были сформированы четыре группы животных – три опытные и одна контрольная по 50 голов в каждой. Групповой обработке подвергались животные разных коровников в течении двух месяцев, два раза в неделю.

Для предварительной очистки дистального отдела конечностей от загрязнений, перед обработкой копытец исследуемыми препаратами, животных прогоняли через ванны с водопроводной водой. Животных первой опытной группы пропускали через ножные ванны, содержащие 5% водный раствор Рекобакта, животных второй опытной группы - через ванны с 2% раствором, животных третьей опытной группы – с 1% раствором препарата. Коров контрольной группы, по аналогии с опытными группами, пропускали через ванны с 5%-м раствором медного купороса.

Уровень растворов в ваннах составлял не менее 10-15 сантиметров и заменяли их один раз в семь дней. Оценка профилактической эффективности различных концентраций антисептического средства Рекобакт проводили путем ортопедического осмотра и анализа частоты заболеваемости копытец у животных опытных и контрольной групп в течение 2-х месяцев.

Ветеринарно-санитарную оценку мяса проводили общепринятыми методами после применения нового антисептического средства Рекобакт как профилактического средства при некробактериозе крупного рогатого скота. Для санитарно-гигиенических исследований были отобраны пробы в соответствии с нормами, определенными ГОСТ Р. 51447-99.

Мясную ткань исследовали после созревания при температуре 0 - +4 °С. При этом определяли органолептические, биохимические и бактериологические показатели. При органолептическом исследовании оценке подверглись внешний вид,

цвет, запах, консистенция мышечной ткани и жира, состояние мышц на разрезе; прозрачность и аромат бульона.

Биохимические исследования проводили в вытяжке при соотношении мяса и воды 1:3. Так, 25 грамм мяса измельчали, добавляя небольшое количество воды, и доводили до 100 мл. После 7-10 минутного встряхивания суспензию проводили через обеззоленный фильтр. Полученные фильтраты использовали для определения рН мясных вытяжек, которые проводили на иономере – ЭВ-74. Реакцию на пероксидазу определяли методом окисления бензидина пероксидом водорода в присутствии пероксидазы с образованием продуктов, окрашенных вначале в голубовато-зеленый, переходящий в буро-коричневый цвет.

С помощью реактива Несслера проводили качественную реакцию на аммиак и соли аммония. Она основана на образовании комплексной соли йодистого димеркурраммония желто-оранжевого цвета.

Продукты первичного распада белков в бульоне определяли при помощи сернокислой меди. Реакция основана на осаждении белков мяса путем нагревания и образования в фильтрате комплексов сернокислой меди с продуктами первичного распада белков, которые в свою очередь выпадают в осадок.

Летучие жирные кислоты выделяли из пробы фарша методом перегонки водяным паром и устанавливали их: количество титрованием едким калием. Анализ проводили, соответственно, на аппарате для перегонки водяным паром. Одновременно, на тех же условиях, проводили контрольный анализ для исчисления расхода щелочи на титрование дистиллята с реактивами без мяса.

При бактериологических исследованиях осуществляли следующие манипуляции: бактериоскопию мазков-отпечатков; высев на мясопептонный агар и элективные питательные среды (среда. Эндо, солевой МПА, среда Китта-Тароцци) для определения общего количества микробов в 1 г мышечной ткани внутренних органов.

Для приготовления мазков-отпечатков поверхности проб прижигали горячим шпателем, а затем из середины исследуемых проб стерильными ножницами вырезали кусочки материала из поверхностных и глубоких слоев

размером 2,0×1,5×2,5см, после чего поверхность срезов прикладывали к предметному стеклу. Мазки подсушивали, фиксировали пламенем спиртовки и окрашивали по Граму. На одном предметном стекле исследованию подлежали 25 полей зрения.

В соответствии с Техническим регламентом, необходимым условием для производства и выпуска молока и молочной продукции является контроль качества молока после проведения лечебно-профилактических мероприятий. В связи с чем, в задачи наших исследований входили органолептические исследования молока крупного рогатого скота, после применения нового антисептического средства Рекобакт как профилактического средства при некробактериозе крупного рогатого скота.

Статистическую обработку цифрового экспериментального материала проводили в программе Microsoft Excel, по показателям средних значений ($M \pm m$). Достоверность устанавливали по методу Стьюдента-Фишера (Плохинский И.А., 1970).

При выполнении отдельных этапов работы принимали участие: доктор ветеринарных наук, профессор Равилов Р.Х., доктор биологических наук, профессор Ефимова М.А., кандидат ветеринарных наук, доцент Галимзянов И.Г., за что автор выражает им искреннюю благодарность!

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Мониторинг эпизоотической ситуаций по некробактериозу крупного рогатого скота в Республике Татарстан, индикация и идентификация микрофлоры

Болезни дистальных отделов конечностей, в том числе и некробактериоз, по данным многих ученых, занимают одно из ведущих мест в патологии крупного рогатого скота, по распространенности и наносимому экономическому ущербу сельскохозяйственным предприятиям, особенно остро эта проблема возникает в условиях интенсификации животноводства.

Исходя из вышеизложенного, с целью изучения эпизоотической обстановки по заболеваниям копыт крупного рогатого скота в регионе, нами проведен анализ статистической отчетности материалов, полученных в Главном Управлении ветеринарии Кабинета Министра Республики Татарстан (таблица 1).

Таблица 1 – Мониторинг заболеваний копыт крупного рогатого скота в РТ за период с 2018 по 2020 годы

Годы	Всего голов	Выявлено с болезнями копыт, гол.	% больных животных
2018	224873	39248	17,4
2019	223615	41327	18,4
2020	220394	48949	22,2

По результатам, отраженным в таблице 1, можно сделать вывод, что ежегодно в республике регистрируется от 39248 до 48949 голов крупного рогатого скота с различными патологиями в области дистального отдела конечностей, что составляет, в отдельные годы, до 22,2% от общего количества поголовья в регионе.

Для определения видового состава микроорганизмов, выделяемых в хозяйствах благополучных по некробактериозу крупного рогатого скота от животных с заболеваниями дистального отдела конечностей (гнойные

подерматиты, язвы свода межкопытцевой щели) нами проведено взятие патологического материала (некротические наложения) из 18 хозяйств 7 районов республики. Результаты лабораторной диагностики патологического материала отображены в таблице 2.

Таблица 2 - Видовой состав микроорганизмов, выделяемых из гнойно-некротических очагов в области копытцев крупного рогатого скота

Выделенные микроорганизмы	Количество положительных проб	Процент выделения
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	9	50
<i>Escherichia coli</i>	7	39
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	55
<i>Streptococcus spp</i>	5	28
<i>Proteus spp</i>	8	44
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	61

Из результатов, отражённых в таблице 2 видно, что бактериологическими исследованиями видового состава микрофлоры, выделяемых из гнойно-некротических очагов в области копытцев крупного рогатого скота обнаружено 7 микроорганизмов: *Fusobacterium necroforum*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*. Причем в 9 из 18 проб был обнаружен возбудитель некробактериоза, в 10 пробах – *Staphylococcus aureus* и в 11 пробах – *Pseudomonas aeruginosa*.

Высокие темпы развития животноводства в республике не возможны без стойкого благополучия региона по инфекционным болезням, в том числе и по некробактериозу. По данным отчетности Главного Управления ветеринарии Кабинета Министра РТ, нами проведен мониторинг и анализ эпизоотической ситуации по данному заболеванию в период с 2011 по 2020 годы (таблица 3).

Таблица 3 - Показатели проявления интенсивности эпизоотического процесса при некробактериозе крупного рогатого скота в РТ, в период с 2011 по 2020 годы

Годы	Количество неблагополучных пунктов	Количество больных животных	Заболеваемость, %	
			в эпизоотических очагах	в неблагополучных районах
2011	9	241	7,9	1,8
2012	3	42	4	0,8
2013	5	94	6,8	1,3
2014	7	143	6,9	0,4
2015	8	197	10,6	2,7
2016	3	28	2	0,2
2017	4	78	4,6	0,6
2018	6	137	7	1,5
2019	3	65	8,9	0,9
2020	2	49	5,5	0,6

В результате анализа таблицы 3 видно, что ежегодно в республике в период с 2011 по 2020 годы регистрируется от 2 до 8 неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота пунктов, в которых заболевали от 28 до 241 головы животных.

Для более наглядного отображения интенсивности эпизоотического процесса при некробактериозе крупного рогатого скота в РТ нами построен график, который отражает ежегодную динамику регистрации неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота пунктов и показатель заболеваемости в эпизоотических очагах (рисунок 1).

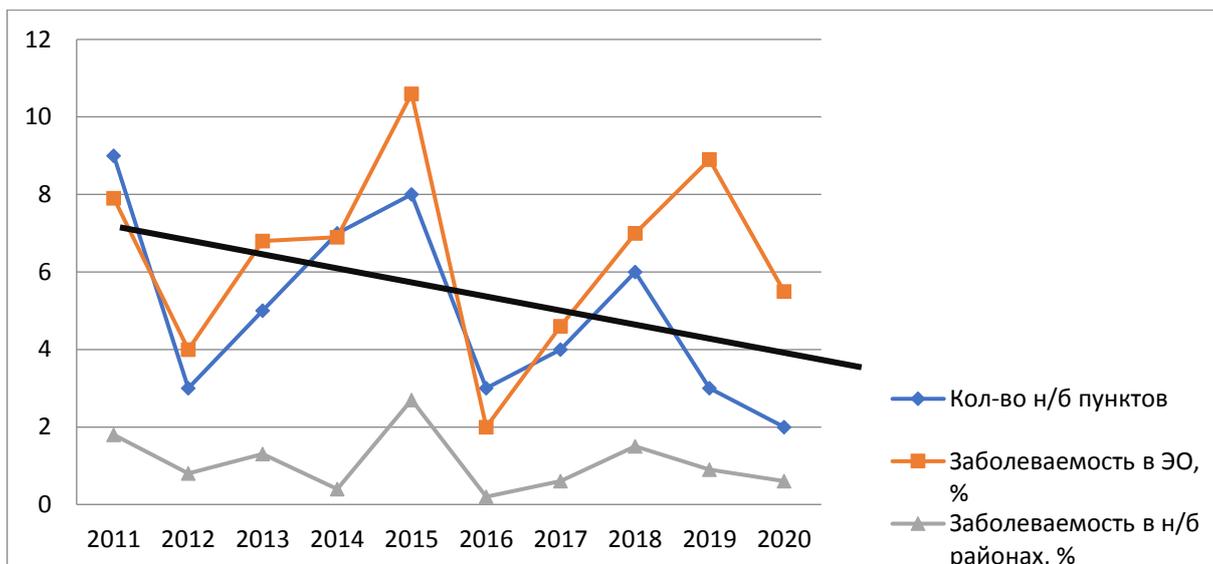


Рисунок 1 - Динамика регистрации неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота пунктов и показатель заболеваемости в эпизоотических очагах и неблагополучных районах РТ

Как видно из рисунка 1, эпизоотологические кривые за весь период наблюдения имеют широкий диапазон. Линия многолетнего тренда, то есть общая однонаправленная тенденция изменения эпизоотического процесса при некробактериозе крупного рогатого скота в РТ имеет тенденцию к снижению.

Так, если в 2011 году в республике было зарегистрировано 9 неблагополучных пунктов, то 2012, в связи с предпринятыми мероприятиями по профилактике и ликвидации данного заболевания, количество неблагополучных пунктов сократилось в 3 раза, а заболеваемость в эпизоотических очагах и районах удалось уменьшить вдвое.

Однако уже в 2014 году эпизоотическая ситуация в очередной раз вышла из под контроля и количество неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота пунктов увеличилось до 7, а в 2015 - до 8. Причем показателю заболеваемости в эпизоотических очагах и неблагополучных районах в 2015 году оказался самым высоким за весь период наблюдения и составил 10,6 и 2,7%, соответственно. За период с 2016 по 2019 годы эпизоотическая ситуация по некробактериозу в РТ была достаточно стабильной, показатель заболеваемости в эпизоотических очагах в среднем составлял 5,6%.

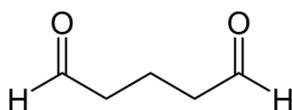
На конец 2020 года было вновь зарегистрировано 2 неблагополучных пункта, в которых заболело 49 животных, показатель заболеваемости в эпизоотических очагах и неблагополучных районах составил 5,5 и 0,6%, соответственно.

Таким образом, ежегодно в республике регистрируется от 39248 до 48949 голов крупного рогатого скота с различными патологиями в области дистального отдела конечностей, что составляет, в отдельные годы, до 22,2% от общего количества поголовья в регионе. Республика Татарстан является стационарно неблагополучным по некробактериозу крупного рогатого скота регионом, линия многолетнего тренда имеет тенденцию к снижению. Ежегодно, в период с 2011 по 2020 годы, в республике регистрируются от 2 до 9 неблагополучных пунктов, заболеваемость в которых достигает 10,6%.

2.2.2 Разработка и физико-химическая характеристика нового антисептического препарата Рекобакт

Перспективными антисептическими средствами для ветеринарии в настоящее время являются композиционные препараты на основе глутарового альдегида и поверхностно-активных веществ (ПАВ).

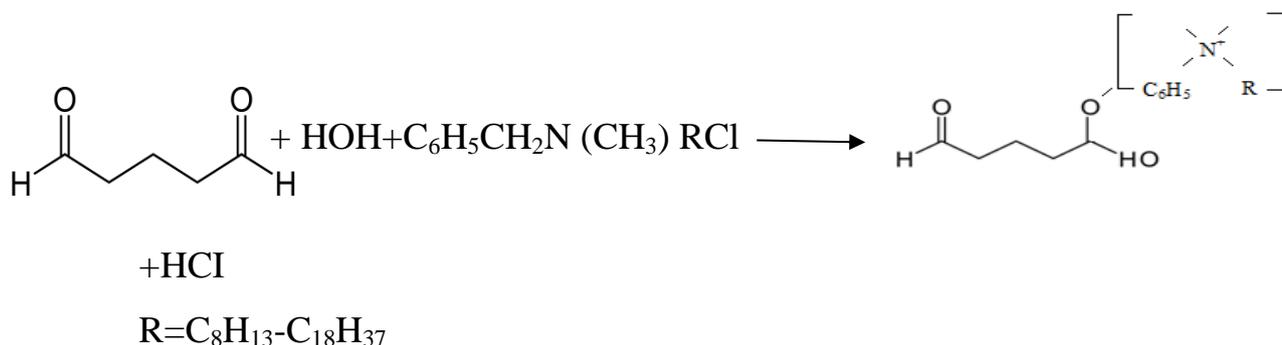
Альдегиды – высокоактивные соединения с выраженными антимикробными свойствами, достаточно широко используются для дезинфекции. Глутаровый альдегид является основным действующим веществом многих отечественных и зарубежных химических дезинфицирующих и антисептических средств.



Катион активные ПАВ – это вещества, которые ионизируются в воде с образованием положительно заряженных органических ионов. Одним из наиболее распространенных и имеющих большое практическое значение является алкилдиметилбензиламмоний хлорид.

Антисептическое средство Рекобакт представляет собой композиционное средство, содержащее в своем составе алкилдиметилбензиламмоний хлорид, глутаровый альдегид, вспомогательные компоненты: ПАВ, изопропиловый спирт. Алкилдиметилбензиламмоний хлорид предназначен для использования в качестве активной основы в производстве антисептического препарата.

Из приведённой ниже схемы химической реакции видно, что в результате смешения компонентов, происходит реакция гидролиза, причем в числе прочих продуктов получается соляная кислота.



Антисептическое средство Рекобакт прозрачная жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета с характерным запахом, вспенивающаяся при встряхивании. Концентрацию водородных ионов (величина рН) препарата определяли потенциометрическим методом, определение плотности дезинфицирующих растворов проводили с использованием ареометров (денсиметр) по ГОСТ 18995.1-73. Физико-химические показатели препарата Рекобакт представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Физико-химические показатели препарата Рекобакт

Наименование показателя	Характеристика
Внешний вид	Однородная жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета
Плотность при 20 °С, г/см ³	0,970
Показатель концентрации водородных ионов 1% водного раствора средства при 20 °С, рН	5,0

Данные, представленные в таблице 4, показывают, что антисептическое средство Рекобакт, обладает слабокислой реакцией, обусловленной образованием молекулы соляной кислоты в результате реакции гидролиза, происходящего при получении продукта.

2.2.3 Изучение спектра антимикробного действия средства Рекобакт, включая *Fusobacterium necroforum*

Одной из основных задач современной науки и практики является поиск новых импортозамещающих дезинфицирующих и антисептических средств широкого спектра антимикробного действия. Перспективным направлением является разработка композиционных составов, включающих, наряду с несколькими действующими веществами, ряд вспомогательных компонентов, усиливающих, антимикробную активность, придающих моющие свойства, снижающих коррозионную активность.

В настоящее время особое внимание уделяется четвертичным аммониевым соединениям, а именно поверхностно активным веществам (ПАВ). Применение дезинфицирующих и антисептических композиций на основе ПАВ позволяет в значительной мере повысить эффективность обработки за счет пенообразующих свойств. Достоинства данных композиций заключается в значительном понижении поверхностного натяжения раствора и увеличению коэффициента расщепления капель, что значительно усиливает бактерицидное действие антисептического средства, вследствие образования на обрабатываемой поверхности сплошной пленки препарата при относительно меньшем расходе последнего и увеличения его срока воздействия.

В связи с вышеизложенным, нами разработано новое антисептическое средство Рекобакт, которое может быть использовано для групповой профилактики и лечения некробактериоза у крупного рогатого скота.

Для изучения широты спектра антимикробного действия препарата Рекобакт использовали микроорганизмы: *E coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. enteritidis*, *Bac.cereus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium*, *Mucor*, референтный штамм

Fusobacterium necrophorum 8TS630501. Культивирование микроорганизмов проводили на питательных средах:

- мясопептонный бульон (МПБ), мясопептонный агар (МПА) – для культивирования и идентификации *E. coli*, *S. enteritidis*;
- солевой агар – для культивирования и идентификации *Staph. aureus*;
- среда Чапека – для культивирования и идентификации микроскопических грибов;
- среда Китта-Тароцци с добавлением нормальной сыворотки крови крупного рогатого скота – для культивирования и идентификации *Fusobacterium necrophorum*.

Посевы инкубировали в течение 7 суток, учитывая рост бактерий. Во всех случаях бактерицидность оценивали на основании отсутствия или наличия роста *Fusobacterium necrophorum* в посевах на указанной среде. Бактерицидную активность Рекобакт определяли общепринятыми методами. В этих целях использовали метод серийного разведения и метод батистовых тестов, как наиболее точный при определении бактерицидности испытуемых препаратов.

Стерильные батистовые тесты размером 6×11 мм² погружали в заранее приготовленную бактериальную взвесь с концентрацией 1 млрд. микробных тел в 1 мл суспензии на 20 минут. Затем в асептических условиях тесты подсушивали фильтровальной бумагой, после чего для дополнительной фиксации микроорганизмов помещали в термостат при 37⁰С в течение 20 минут. Зараженные тесты погружали в 0,03 – 4%-ные концентрации препарата Рекобакт. Экспозиция при этом составляла 15, 30 и 60 минут. Омывали физиологическим раствором путем трехкратного центрифугирования при 5-6 тыс. оборотов в минуту в течение 15 минут; затем переносили в жидкую питательную среду и инкубировали в термостате при 37⁰С. Учет результатов исследований проводили ежедневно в течение 6-7 дней; при этом отмечали наличие или задержку роста культуры в среде. Окончательное суждение о бактерицидности выносили после обобщения результатов трех повторных опытов. Контролем служили тесты, помещенные в стерильную дистиллированную воду, и исследованные в аналогичных условиях.

Фунгицидные свойства Рекобакт определяли общепринятыми методами используя при этом 4; 2; 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,06; 0,03%-ные концентрации препарата. Экспозиция составляла 15, 30 и 60 минут. Учет результатов проводили ежедневно, в течение 14 суток, при этом отмечали наличие или отсутствие признаков роста культуры гриба *Aspergillus niger*, *Mucor*, *Penicillium*. Результаты изучения широты спектра бактерицидного действия препарата Рекобакт представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Бактерицидные и фунгицидные свойства препарата Рекобакт

Препарат	Концентрации, %	Сроки экспозиции, мин																				
		<i>E. coli</i>			<i>St. aureus</i>			<i>St. enteritidis</i>			<i>Bac. cereus</i>			<i>Penicillium</i>			<i>Mucor</i>			<i>Aspegillus niger</i>		
		15	30	60	15	30	60	15	30	60	15	30	60	15	30	60	15	30	60	15	30	60
Рекобакт	0,03	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,06	+			+			+			+	+		+	+		+	+		+	+	
	0,125	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
контроль		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» - обильный рост исходной культуры; «-» - отсутствие роста исходной культуры.

Из представленных в таблице 5 данных видно, что бактерицидная активность препарата Рекобакт в отношении *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. enteritidis*, *Bac. cereus* начала проявляться в концентрации 0,06%, при экспозиции 60 минут. При этом во всех контрольных пробах, отмечался обильный рост исходных культур. Минимальная бактерицидная концентрация препарата Рекобакт, составила 0,125% при экспозиции 15 минут.

Аналогичные результаты были получены при изучении фунгицидной активности препарата в отношении *Penicillium*, *Mucor*, *Aspergillus niger*.

В таблице 6 представлены результаты бактерицидных свойств препарата Рекобакт в отношении референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501.

Таблица 6 – Бактерицидные свойства препарата Рекобакт в отношении *Fusobacterium necrophorum*

Препарат	Концентрации, %	<i>Fusobacterium necrophorum</i>		
		Сроки экспозиции, мин		
		15	30	60
Рекобакт	0,03	+	+	+
	0,06	+	-	-
	0,125	-	-	-
	0,25	-	-	-
	0,5	-	-	-
	1	-	-	-
	2	-	-	-
	4	-	-	-
Контроль		+	+	+

Примечание: «+» - обильный рост исходной культуры; «-» - отсутствие роста исходной культуры.

Из представленных в таблице 6 данных видно, что минимальная бактерицидная концентрация нового дезинфицирующего средства Рекобакт в отношении *Fusobacterium necrophorum* проявляется при концентрации 0,125% и минимальной экспозиции 15 минут.

Высокая активность препарата обусловлена синергизмом входящих в его состав компонентов. Усиление бактерицидной активности на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) объясняется резким снижением поверхностного натяжения раствора, которое ведет к тесному контакту соединения с микроорганизмами.

Данный факт способствует более быстрому проникновению ЧАС сквозь оболочку клетки. Поверхностная активность, важное свойство антисептического

средства, позволяющее ему проникнуть сквозь оболочку микроорганизма и вступить в контакт с белками микроорганизма.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что новый антисептический препарат Рекобакт обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием за счет синергетического действия входящих в его состав компонентов. Минимальная бактерицидная концентрация препарата Рекобакт в отношении *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. enteritidis*, *Bac. cereus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium*, *Mucor* и референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* составляют 0,125% при экспозиции 15 минут.

2.2.4 Определение коррозионной активности нового антисептического средства Рекобакт

Одна из важных задач ветеринарии – разработка и производство экологичных, действенных, не влияющих на металл оборудования антисептических и дезинфицирующих средств. В последнее время в сельском хозяйстве, на объектах ветеринарного надзора массово внедряются и используются разнообразные металлические конструкции, металлоемкое оборудование из различных типов стали, алюминия и другие, что значительно облегчает их очистку и дезинфицирующую обработку, увеличивает продолжительность эксплуатации. Поэтому антисептические и дезинфицирующие средства, используемые в ветеринарии, должны обладать низкой коррозионной активностью, то есть должно отсутствовать агрессивное действие в отношении металлоконструкций и оборудования, что имеет существенное значение, позволяющее широко использовать эти соединения, не только самостоятельно, но и в качестве ингибиторов коррозии.

Исследования коррозионной составляющей средства Рекобакт выполняли согласно ГОСТ 9.502-82 гравиметрическим и электрохимическим методами. В качестве контроля использовали формалин и сульфат меди, которые применяются в животноводческих комплексах в качестве дезинфицирующих средств, а также для профилактики заболеваний копытцев в качестве антисептиков.

Изучение коррозионной активности Рекобакта проводили на металлических пластинках (марка Ст.20) размером 2,5*2,5см. Поверхность образцов обрабатывали шлифовальной шкуркой, затем обезжиривали этиловым спиртом, и ставили на 24 часа в эксикатор, после чего испытуемые образцы взвешивали на аналитических весах и помещали в емкости, наполненные 200 мл исследуемого препарата. Время проведения тестирования препарата на коррозионную активность составляло 6 часов. Извлеченные пластины промывали дистиллированной водой, высушивали в эксикаторе и взвешивали.

Электрохимические исследования коррозионной активности проводили методом определения линейного поляризационного сопротивления подвухэлектродной схеме с помощью прибора МОНИКОР-2.

Скорость коррозии металлических пластинок вычисляли по формуле:

$$V = \Delta m / S \times t,$$

где Δm – потеря массы пластинки, г; V – скорость коррозии, г/м²*час; t – продолжительность испытаний, час; S – площадь поверхности образца, м².

Потерю массы пластинки определяли как разницу масс образцов до и после испытания:

$$m = m_0 - m_1,$$

где m – потеря массы, г; m_0 – масса пластинки до испытания, г; m_1 – масса пластинки после испытания, г. После статистической обработки данных вычислялась средняя арифметическая величина (M) и среднеквадратичная ошибка (m) массы опытных и контрольных образцов металлов до и после воздействия раствора изучаемого препарата.

Рекобакт является антибактериальными препаратом, в котором в качестве основного действующего вещества применяется катионный ПАВ и буферные добавки, обеспечивающие технологичность применения.

Гравиметрическими (табл.7, рис.2) и электрохимическими (табл.8, рис.3) исследованиями установлено, что водные растворы средства Рекобакт согласно ГОСТ 9.502-82, обладают слабо агрессивной коррозионной активностью.

Таблица 7 - Показатели коррозионной активности водных растворов Рекобакт, полученные гравиметрическим способом ($\text{г}/\text{м}^2 \cdot \text{ч}$) в сравнительном аспекте с растворами сульфата меди и формалина

Препарат	Концентрация, %			
	Товарная форма	0,5	1	2
Рекобакт	0,073	0,041	0,018	0,010
Сульфат меди	0,097*	0,1	0,093	0,095
Формалин	0,092	0,089	0,086	0,088

* - 10% водный раствор сульфата меди.

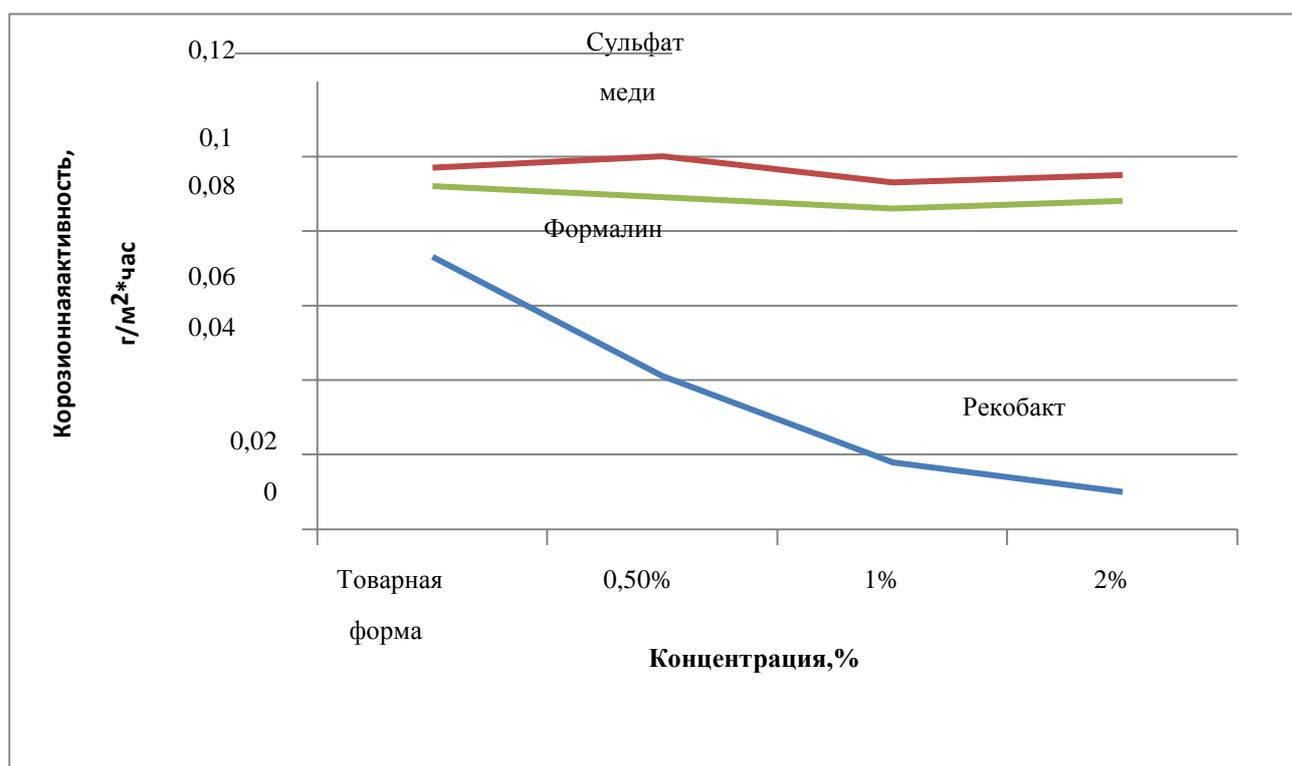


Рисунок 2 - Показатели коррозионной активности препарата Рекобакт (гравиметрический метод)

При гравиметрическом исследовании препарата выявлено, что наименьшая коррозионная активность проявляется у 2% раствора Рекобакта и составляет $0,010 \text{ г}/\text{м}^2 \cdot \text{ч}$. Растворы формалина (0,5%; 1%; 2%; товарная форма) и сульфата меди

(0,5%; 1%; 2%; 10%) показали более высокую коррозионную активность 0,086 - 0,092 и 0,093 - 0,1 г/м²*ч, соответственно (табл. 8, рис.3).

Таблица 8 - Показатели коррозионной активности препарата Рекобакт, полученные электрохимическим методом, мм/год

Препарат	Концентрация, %			
	Товарная форма	0,5	1	2
Рекобакт, мм/год	0,089	0,072	0,029	0,015
Формалин, мм/год	0,093	0,091	0,089	0,09

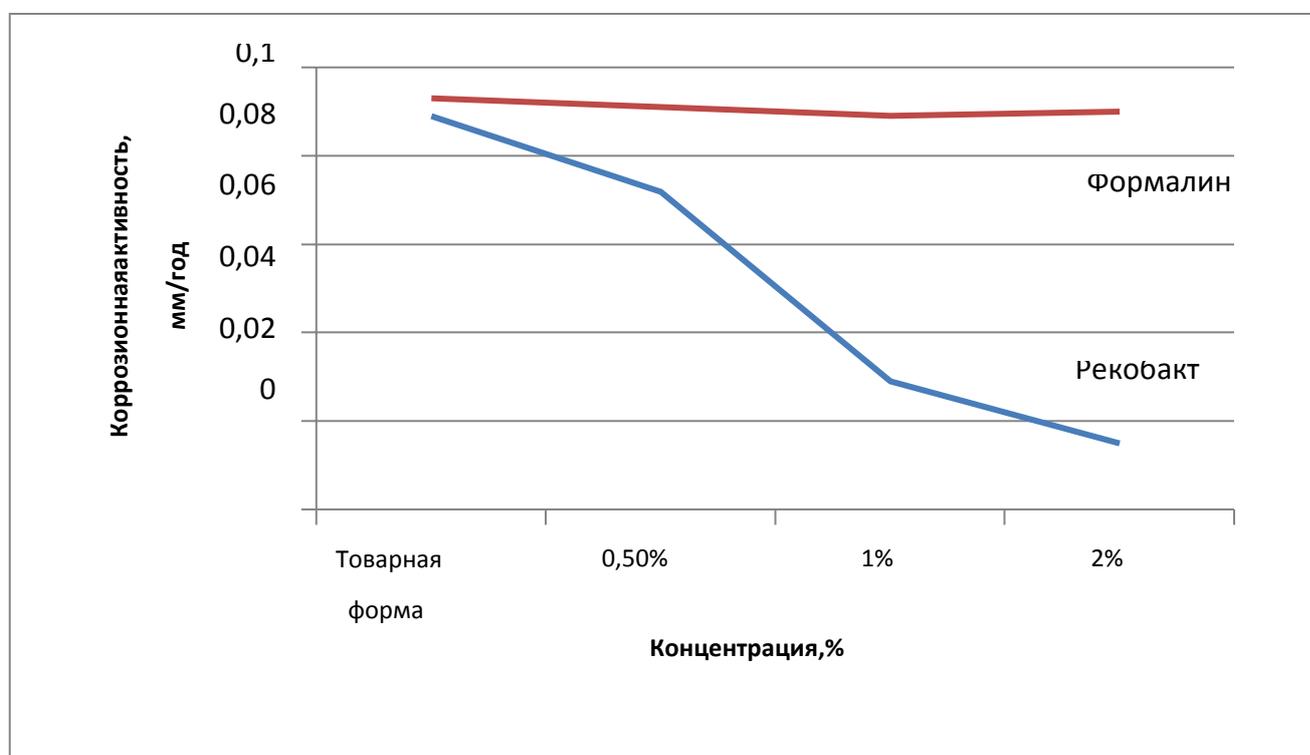


Рисунок 3 - Результаты коррозионной активности препарата «Рекобакт» (электрохимический метод).

При сравнительном изучении коррозионной активности электрохимическим методом установлено, что коррозионная активность товарной формы формалина и Рекобакта, была практически на одном уровне и составляла 0,093 и 0,089 мм/год, соответственно. Растворы Рекобакта в концентрациях 0,5, 1 и 2% проявили чрезвычайно низкую коррозионную активность, которая оказалась на 92 – 98 %

ниже товарной формы препарата. Наиболее низкую коррозионную активность проявил 2% раствор Рекобакта - 0,015 мм/год. Коррозионная активность формалина и его изучаемых растворов, находилась в пределах от 0,089 до 0,093 мм/год, что в 3 – 6 раз выше, чем у аналогичных растворов Рекобакта.

Таким образом, в результате проведенных гравиметрических и электрохимических исследований нового антисептического средства Рекобакт установлено, что водные растворы препарата обладают слабоагрессивной коррозионной активностью (ГОСТ 9.502-82). Эффективность защитного действия от коррозионного разрушения поверхностей из металла является результатом наличия в молекуле ПАВ адсорбционных центров N, CO, COO, которые участвуют в электронном взаимодействии с атомами железа в поверхностных кластерах. Необходимо отметить, что наибольшее влияние на эффективность ПАВ, как ингибитора коррозии, является структурная особенность молекул, таких как заместители при атоме азота, длина углеводородных радикалов, стерических и других факторов.

2.2.5 Фармако-токсикологическая оценка антисептического средства Рекобакт

2.2.5.1 Определение параметров острой токсичности Рекобакта на белых мышах

Эксперименты по изучению острой токсичности препарата Рекобакт были проведены на 48 белых нелинейных мышах обоего пола, массой 20-25 г. Рекобакт вводили внутрижелудочно через рот, натошак, при помощи зонда с оливой, надетого на шприц. Максимальный объем вводимого препарата для белых мышей составлял 0,5 мл на голову. Для проведения эксперимента использовали средство Рекобакт в нативном виде.

За животными вели наблюдение в течение 2-х недель. Оценку острой токсичности препарата проводили, учитывая общее состояние животных, их поведение, двигательную активность, летальный исход и результаты

патологоанатомического вскрытия. Каждая доза препарата изучалась на 8 животных, интервалы между изучаемыми дозами были фиксированными. Результаты определения параметров острой токсичности препарата Рекобакт на белых мышах отражены в таблице 9.

Таблица 9 – Определение острой токсичности препарата Рекобакт на белых мышах

Доза препарата, мг/кг	500	700	900	1100	1300	1500
Количество павших животных, гол.	0	1	3	3	5	8
Количество выживших животных, гол.	8	7	5	5	3	0
Z	0	0,5	2	3	4	6,5
D	200	200	200	200	200	200
D*Z	0	100	400	600	800	1300

Из результатов, отраженных в таблице 9 видно, что доза Рекобакта 500 мг/кг массы тела не вызывала гибели белых мышей в течение 14 суток, наблюдалось лишь незначительное угнетение, которое исчезало через 3 часа после введения препарата. Однократное введение Рекобакта в больших дозах (900-1500 мг/кг массы тела) вызывало общее угнетение, судорожные явления и гибель животных в период от 5 до 48 часов после введения препарата. Абсолютная смертельная доза препарата Рекобакт для белых мышей составила 1500 мг/кг массы тела.

При диагностическом вскрытии павших животных отмечались патоморфологические изменения характерные для острого отравления: гиперемия и геморрагические воспаления слизистых оболочек желудка и кишечника, кровенаполнение печени.

У выживших белых мышей, получивших Рекобакт в дозах 900, 1100 и 1300

мг/кг массы тела в течение 4-х суток наблюдалось угнетение. На 5 сутки клиническое состояние этих животных нормализовалось, животные с охотой поедали корм и пили воду.

В результате проведенных исследований установлено, что максимально переносимая доза препарата Рекобакт для белых мышей составила 700 мг/кг массы тела, острая пероральная токсичность (LD_{50}) при внутрижелудочном введении по методу Кербера – 966 мг/кг массы тела.

Таким образом, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» (1984) препарат Рекобакт для белых мышей относится к III классу опасности – умеренно опасные вещества.

2.2.5.2 Определение параметров острой токсичности Рекобакта на белых крысах

Опыты по изучению острой токсичности препарата Рекобакт на организм белых крыс, проведены на 48 белых нелинейных крысах обоего пола, массой 200-230 г. Рекобакт задавали внутрижелудочно через зонд с оливой. Максимальный объем вводимого препарата составлял 5 мл на голову. Перед введением Рекобакта животных всех опытных групп выдерживали на голодной диете. Каждая доза препарата изучалась на 8 животных, за которыми вели наблюдения в течение двух недель, интервалы между изучаемыми дозами были фиксированными. Результаты определения параметров острой токсичности препарата Рекобакт на белых крысах представлены в таблице 10.

Из результатов, отраженных в таблице 10 следует, что однократное внутрижелудочное введение Рекобакт в дозе 1000 мг/кг массы тела не вызывало гибели белых крыс в течение всего срока наблюдения (14 суток). У данной группы опытных животных отмечено незначительное общее угнетение, которое развивалось через 20-30 минут после введения препарата и прекращалось через 8-10 часов.

Таблица 10 – Определение острой токсичности препарата Рекобакт на белых крысах

Доза препарата, мг/кг	1000	1050	1100	1150	1200	1250
Количество павших животных, гол.	0	2	3	5	7	8
Количество выживших животных, гол.	8	6	5	3	1	0
Z	0	1	2,5	4	6	7,5
D	50	50	50	50	50	50
D*Z	0	50	125	200	300	375

Однократное введение препарата в больших дозах приводило к общему угнетению и судорожным явлениям, крысы жались по углам клетки, а затем погибали. При внутрижелудочном введении Рекобакта в дозе 1050 мг/кг массы тела погибло две белые крысы, в дозе 1100 мг/кг массы тела – 3; 1150 – 5; 1200 – 7 и от дозы 1250 мг/кг массы тела погибли все белые крысы опытной группы (8 голов).

При вскрытии павших животных установлены патологоанатомические изменения идентичные таковым при определении острой токсичности препарата Рекобакт на белых мышах: гиперемия и геморрагические воспаления слизистых желудочно-кишечного тракта, и кровенаполнение печени.

В результате проведенных исследований установлено, что максимально переносимая доза Рекобакт для белых крыс составила 1000 мг/кг массы тела, параметры острой токсичности препарата (LD_{50}) при внутрижелудочном введении по методу Кербера – 1075 мг/кг массы тела.

Таким образом, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» (1984) препарат Рекобакт для белых крыс относится к III классу опасности – умеренно опасные вещества.

2.2.5.3 Оценка местно-раздражающего действия препарата Рекобакт

Оценку местно-раздражающего действия антисептического средства Рекобакт проводили на 15 морских свинках, массой 300-330 г, разделенных на две опытные и одну контрольную группы по 5 животных в каждой. Перед началом эксперимента у животных опытных и контрольной групп выстригали в области спины участки кожи размером 3*3 см.

Морским свинкам первой опытной группы на выстриженный участок кожи наносили Рекобакт в нативном виде, второй опытной группе в препаративной форме (5% водный раствор), животным контрольной группы – дистиллированную воду. Оценка раздражающего действия препарата Рекобакт проводили визуально, через 4 часа после однократной аппликации, измеряли толщину кожной складки кутиметром и оценивали в баллах. Результаты изучения местно-раздражающего действия препарата Рекобакт на кожу морских свинок отражены в таблице 11.

Таблица 11 – Местно-раздражающее действие антисептического препарата Рекобакт на кожу морских свинок

Группа животных	Степень эритемы, баллы	Интенсивность отека, баллы	Суммарный балл раздражения	Степень выраженности раздражающего действия
1-я опытная		1,8	3,8	Умеренное раздражающее действие
2-я опытная	0	0	0	Отсутствие раздражающего действия
Контрольная	0	0	0	Отсутствие раздражающего действия

Из результатов, отраженных в таблице 11 следует, что при нанесении антисептического препарата Рекобакт в нативном виде на кожу животных первой опытной группы через 4 часа отмечалось незначительное покраснение, отечность и повышение температуры кожи исследуемого участка. Суммарный балл раздражения составил 3,8.

При нанесении препарата на выстриженный участок кожи в препаративной форме (5% водный раствор) животным второй опытной группы каких-либо функциональных изменений со стороны исследуемого участка не отмечалось, он был идентичен таковым у животных контрольной группы. Суммарный балл раздражения во второй опытной и контрольной группах равен нулю.

Изучение местно-раздражающего действия препарата Рекобакт на конъюнктиву глаз проводили в опытах на 5 кроликах. Опытным животным в левый конъюнктивальный мешок наносили 2 капли 5% водного раствора исследуемого препарата, а в правый, которой служил контролем, 2 капли дистиллированной воды. Возможные изменения слизистой оболочки глаза, склеры и роговицы оценивали визуально сразу после введения Рекобакта, а затем каждые 14 суток, ежедневно.

В результате проведенных исследований установлено, что сразу после введения препаративной формы Рекобакта отмечались незначительная гиперемия конъюнктивы и слезотечение, которые исчезали через 1-2 часа. Изъязвлений конъюнктивы, помутнения роговицы и рубцовых изменений век не наблюдали.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что новый антисептический препарат Рекобакт в препаративной форме не обладает раздражающим действием на кожу и конъюнктиву глаза. В нативном виде Рекобакт согласно МУ 2102-79 «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи» по степени выраженности местно-раздражающего действия на кожу относится к 3 классу опасности.

2.2.5.4 Изучение аллергенных свойств препарата Рекобакт

Изучение аллергенных свойств нового антисептического препарата Рекобакт проводили в опытах на 18 морских свинках, разделенных на две опытные и одну контрольную группы, по 6 животных в каждой.

Животных первой опытной группы сенсibilизировали путем однократного внутрикожного введения в наружную поверхность ушной раковины 200 мкг

препаративной формы Рекобакта (5% водный раствор) на животное. Животным второй опытной группы в кожу наружной поверхности уха ввели 50 мкг препаративной формы Рекобакта, морским свинкам контрольной группы – физиологический раствор в объеме 0,1 мл.

Оценку влияния Рекобакта на возможное проявление сенсибилизации организма морских свинок проводили через 8 суток с помощью реакции специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), таблица 12.

Таблица 12 – Аллергенные свойства Рекобакта в опытах на морских свинках

Группы животных	Доза препарата, мкг/гол	Количество лейкоцитов, x10 ⁹ /л
1-я опытная группа	200	6,33±0,54
2-я опытная группа	50	7,0±0,69
Контрольная группа	0	6,5±0,79

В результате проведенных исследований таблица 12 установлено, что показатель РСЛЛ у морских свинок первой опытной группы, сенсибилизированных Рекобактом в дозе 200 мкг на животное составил 6,33±0,54 x10⁹/л, что на 2,6% меньше такового у контрольной группы. А показатель РСЛЛ у животных второй опытной группы оказался на 7,7% выше, чем у морских свинок контрольной группы и составил 7,0±0,69 x10⁹/л.

Таким образом анализ проведенных исследований показал, что новый антисептический препарат в препаративной форме не обладает аллергенными свойствами при внутрикожной сенсибилизации морских свинок, поскольку показатель реакции специфического лизиса лейкоцитов в опытных группах не отличался от контрольных более чем на 9%.

2.2.6 Изучение действия антисептического препарата Рекобакт на ультраструктуру *Fusobacterium necrophorum*

С целью изучения механизма действия Рекобакта на бактериальную клетку, нами проведены электронно-микроскопические исследования по воздействию препарата на ультраструктуру *Fusobacterium necrophorum*. Для проведения эксперимента использовали односуточную культуру референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501, выращенную в среде Китта – Тароцци с добавлением 0,5% раствора глюкозы и 10 % нормальной сыворотки крови крупного рогатого скота. Бактериальную суспензию культуры *F. necrophorum* с концентрацией 30 миллиардов микробных клеток на миллилитр готовили на физиологическом растворе, а затем подвергали воздействию препарата Рекобакт в концентрациях 0,5 и 1 %, при экспозиции 15, 30 и 60 минут. Контролем служили бактериальные клетки *F. necrophorum*, обработанные физиологическим раствором.

Осадок культуры трижды промывали, затем фиксировали по классической методике подготовки материала: в эппендорфах с 1 % раствором глутарового альдегида на фосфатном буфере. Затем проводили постфиксацию тетраоксидом осмия, дегидратацию (этиловые спирты восходящей концентрации – 30, 50, 70, 80, 96%, абсолютные спирты, ацетон) и импрегнацию (пропитка образцов смесью эпоновых смол с последующей полимеризацией).

Образы были подготовлены для ультраструктурного анализа по методике ультратонких срезов. Срезы с эпоновых блоков готовили с использованием микротомы LKB-III, после чего монтировали на блендах с полимерной подложкой и контрастировали солями тяжёлых металлов (уранилацетат, цитрат свинца).

Ультратонкое строение (рисунок 4) клеточного барьера *Fusobacterium necrophorum* штамма 8TS630501 служившего контролем, определялось как извилистая многослойная структура в виде наружной мембраны, периплазматического пространства, содержащий пептидгликаны и плазмалемму. Периплазматическое пространство, от светло- до электронно-средней плотности, непостоянной толщины, как правило в виде относительно ровной ленты по бокам бактериальной клетки, а на дистальных участках палочковидных форм

наибольших размеров. На некоторых срезах просматривались нити ДНК (нуклеоид), локализованного, как правило в центральных участках клеток.

Цитоплазма фузобактерий на ультраструктурном уровне имела участки с высокой и средней электронной плотностью, иногда чередующиеся между собой в одной бактериальной клетке, то есть являлась гетероморфной. В ряде фузобактерий встречалось существенное количество осмиофильных включений (рисунок 5) и гранул неправильной формы, локализующихся в центре цитоплазмы.

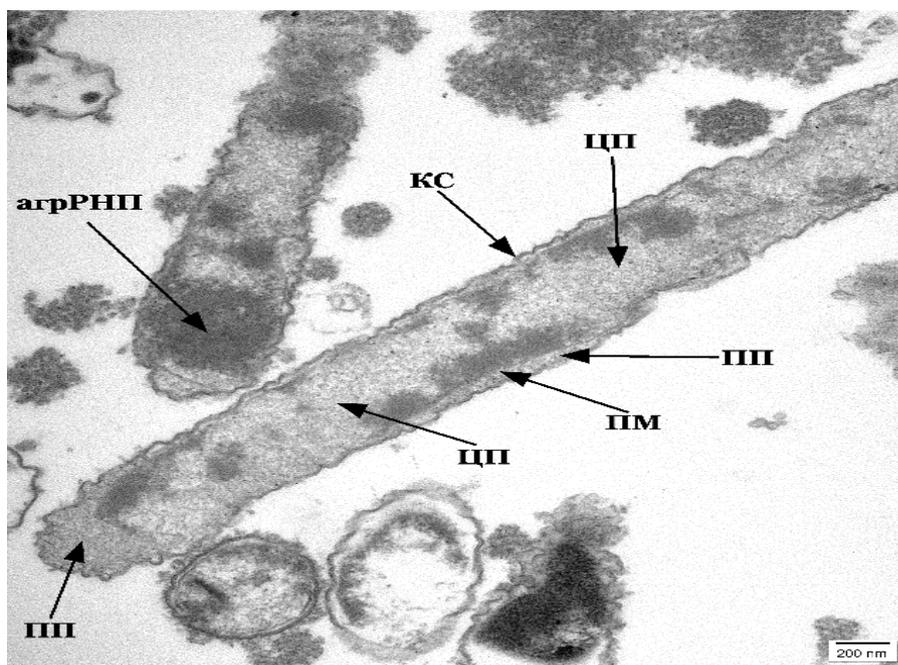


Рисунок 4 - Нативная культура референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501. Условные обозначения: агрР – агрегат рибонуклеопротеидов, КС – клеточная стенка; Н – нуклеоид; ПП – периплазматическое пространство; ПМ – плазматическая мембрана (плазмалемма), ЦП – цитоплазма

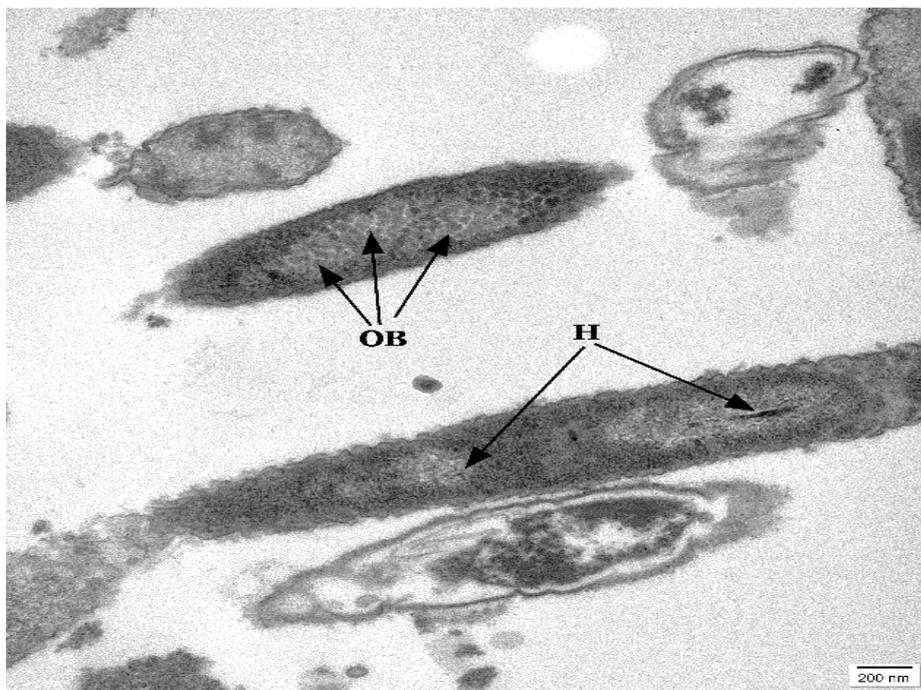


Рисунок 5 - Нативная культура референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501 с осмиофильными включениями в цитоплазме. Условные обозначения: Н – нуклеоид; ОВ – осмиофильные включения

При воздействии на бактериальную культуру *Fusobacterium necrophorum* нового антисептического средства Рекобакт в концентрациях 0,5 и 1%, при всех изучаемых сроках экспозиции (15, 30 и 60 минут), на ультраструктурном уровне отмечалась дезинтеграция как слоев клеточной стенки, так и структур самой цитоплазмы.

Внешне данные морфофункциональные изменений можно прокомментировать следующим образом:

1. На срезах, всех опытных групп отмечалась потеря зернистости цитоплазмы, которая у нативных фузобактерий присутствовала и являлась признаком наличия рибосом.

2. Воздействие препарата Рекобакт на бактериальные клетки в концентрации 0,5%, при всех сроках экспозиции, характеризовалось тем, что клеточный барьер бактерий терял слоистость, на поверхности просматривалось большое количество глобулярных структур. Границы между цитоплазмой и клеточной стенкой отсутствовали, поскольку появлялась своего рода хлопьевидность, сочетающая

участки средней плотности и электронно-плотные без какой-либо системы природного построения. Из-за подобной визуализации исчезали границы (слоистости) бактериальной стенки и особенно разграничения ее с самой цитоплазмой, что отчетливо проявлялось на поперечных срезах. Создавалось впечатление будто структура клеточной стенки средней электронной плотности (на снимках темно-серого оттенка), плавно переходила в цитоплазму клетки, рисунок 6.

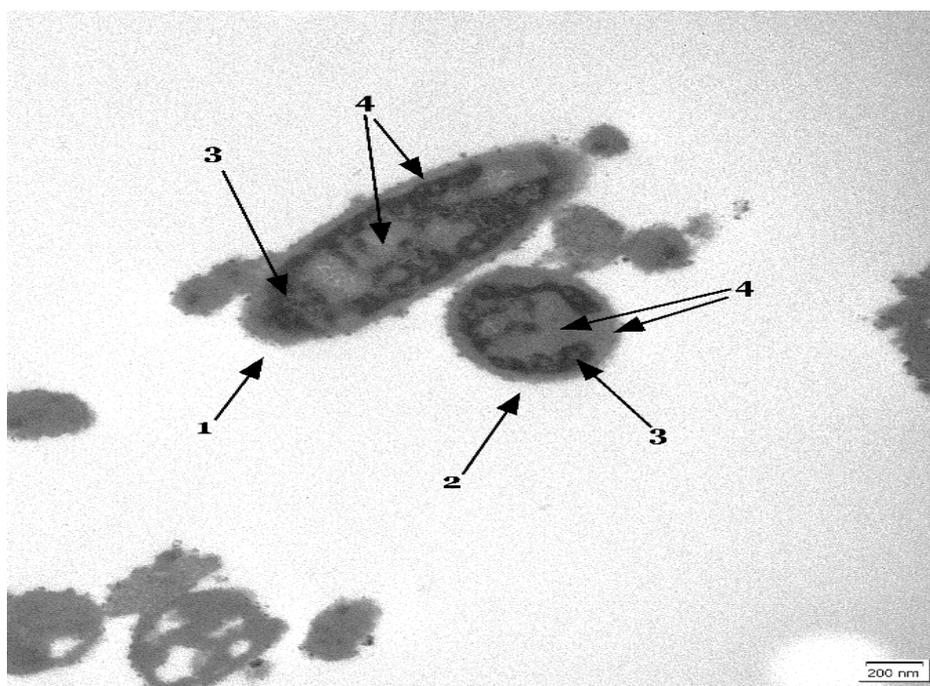


Рисунок 6 - Культура референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501 после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 0,5% и экспозиции 15 минут. Условные обозначения: 1 – продольный срез; 2 – поперечный срез; 3 – электронно-темные участки; 4 – участки средней электронной плотности

3. Изменялась и форма бактерий, особенно часто это проявлялось у типичных для нативных фузобактерий длинных форм, которые практически отсутствовали во всех опытных группах данного эксперимента.

4. В результате визуального отсутствия границ клеточных структур, изображения бактериальных клеток получались размытыми и разными по электронной плотности. По этой причине такие перемежающиеся «поля цитоплазмы» мы условно обозначили как – электронно-темные (на срезах почти черного оттенка), средне электронно-плотные (на снимках темно-серого оттенка) и электронно-светлые (прозрачные), рисунок 7.

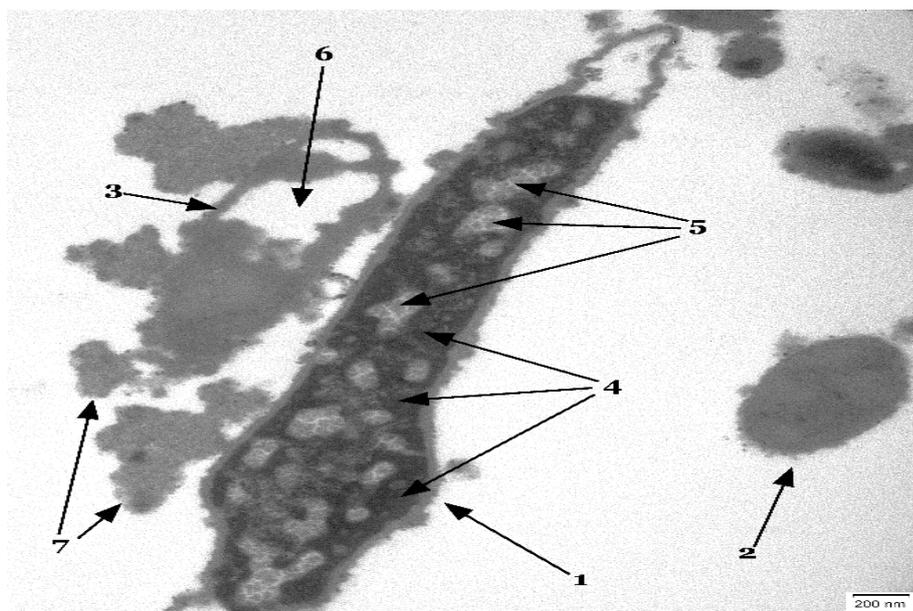


Рисунок 7 - Культура референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501 после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 0,5% и экспозиции 30 минут. Условные обозначения: 1 – клетка с перемежающимися по электронной плотности участками; 2 – гомогенная структура средней электронной плотностью имеющая форму клетки; 3 гомогенная структура средней электронной плотности с признаками нарушения целостности и электронно-прозрачными участками; 4 – электронно-темные участки; 5 – участки средней электронной плотности; 6 – электронно-прозрачные участки, пустоты; 7 – продукты погибшей клетки

5. На опытных срезах в большом количестве присутствовали фузобактерии, обозначаемые нами как клетки с полной деструкцией (рисунок 7), все они без исключения обладали средней электронной плотностью (темно-серого оттенка), с полным отсутствием определяемых структур, характерных для бактериальных клеток, а большинство из них имели электронно-прозрачные зоны, локализованные ближе к центру, по сути являющихся пустотами.

6. Воздействие препарата Рекобакт на бактериальные клетки в концентрации 1%, при всех сроках экспозиции, приводило к деструкции клеточного барьера и нарушения водного баланса, центральная часть клеток была заполнена электронно-прозрачным веществом. У ряда бактерий выявлялось небывалое увеличение размеров (рисунок 8), вплоть до гигантских форм (рисунок 9) с электронно-светлыми пространствами в центре клеток.

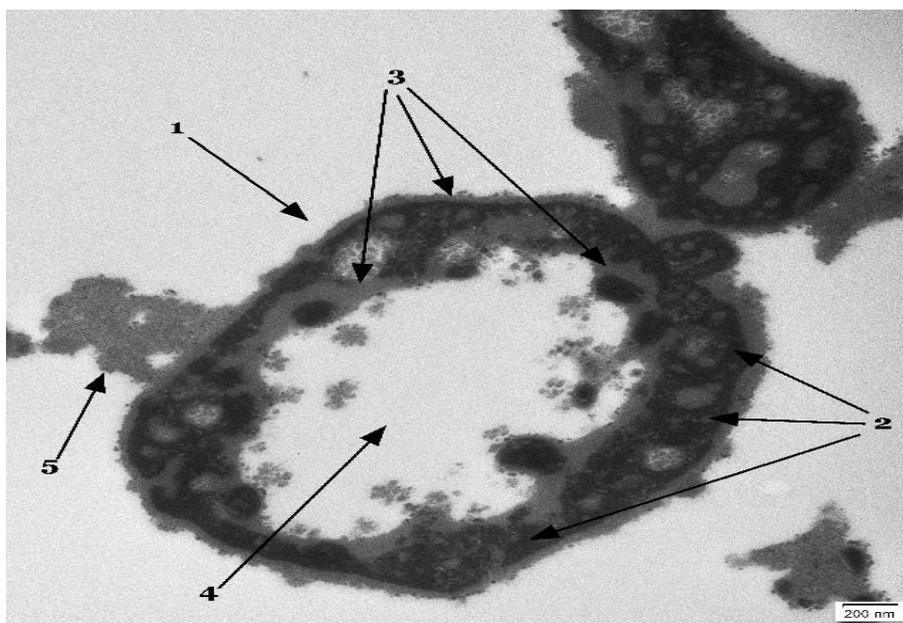


Рисунок 8 - Культура референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501 после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 1% и экспозиции 15 минут. *Условные обозначения:* 1 – клетка нехарактерной формы; 2 – электронно-темные участки; 3 – участки средней электронной плотности; 4 – электронно-прозрачный участок; 5 – продукты деструкции клетки

7. Механизм последствий наблюдаемых явлений скорее всего носит комплексный характер. По всей вероятности, из-за сочетанного антибактериального эффекта соединений, входящих в состав Рекобакта: спирты вызывали денатурацию внутриклеточных белков, четвертичные аммониевые соединения – разрушение клеточных мембран, денатурацию белков и инактивацию ферментов, глутаровый альдегид – алкилирование amino- и сульфгидрильных групп протеинов, подавление синтеза белков, ингибирование трансмембранных механизмов транспорта, блокаду комплекса периплазматических энзимов, инактивацию дегидрогеназ. Воздействие Рекобакта на референтный штамм *Fusobacterium necrophorum* выразилось нарушениями морфофункциональных возможностей клеточной стенки, а в дальнейшем цитоплазмы и всех компонентов бактериальной клетки.

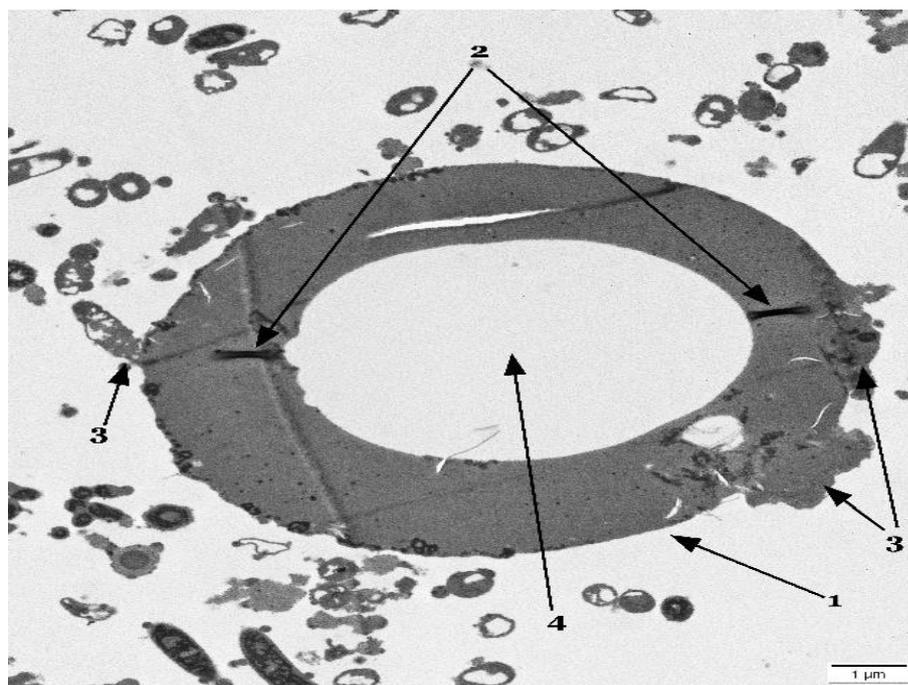


Рисунок 9 - Культура референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501 после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 1% и экспозиции 30 минут. Условные обозначения: 1 – мультиламелярные структуры, в том числе гигантских размеров – последствия распада клеток; 2 – две своего рода перетяжки, возможно представляющие структуры одной клетки; 3 – признаки, возможно свидетельствующие о том, что гигантские размеры результат слияния клеточных продуктов нескольких бактерий; 4 – электронно-прозрачный участок

В клеточной стенке дезорганизовались обменные процессы на уровне липополисахаридного слоя и плазмолеммы с инактивацией ряда ферментов (энзимов) – оксидоредуктаз, дегидрогиназ, пероксидаз и других. В цитоплазме большинства фузобактерий полностью исчезали морфологические признаки, характерные для жизнеспособных прокариот.

Кроме морфологического описания, нами были проведены расчеты (на одном увеличении и одинаковом количестве срезов) соотношения количества между полностью деструктивными бактериальными клетками (пустоты в клетках, бактерии монофильной структуры) и фузобактериями без пустот, имеющими признаки чередования электронно-темных (на срезах почти черного оттенка) и средне электронно-светлых полей (на снимках темно-серого оттенка), таблица 13.

Таблица 13 - Соотношение количества полностью деструктивных бактерий, имеющие форму клетки и частично деструктивных бактериальных клеток *F. necrophorum* референтного штамма 8TS630501

№ п/п	Группы	Количество бактериальных клеток с частичной деструкцией	Количество бактериальных клеток с полной деструкция
1	Контрольная	496	267
2	Рекобакт 0,5% (15') + <i>F. necrophorum</i>	101	269
3	Рекобакт 0,5% (30') + <i>F. necrophorum</i>	137	392
4	Рекобакт 1% (30') + <i>F. necrophorum</i>	121	332
5	Рекобакт 0,5% (60') + <i>F. necrophorum</i>	148	352
6	Рекобакт 1% (60') + <i>F. necrophorum</i>	130	359

Из результатов, отраженных в таблице 13 видно, что в группе нативных фузобактерий также имеются погибшие клетки (267), но полноценных все же большинство (496). При воздействии препарата Рекобакт отмечается обратная тенденция – во всех опытных группах большую часть занимали клетки с полной деструкцией. Учитывая тот факт, что во всех опытных группах бактериальные клетки с частичной деструкцией по описанным свойствам морфофункционального состояния, не имели признаков жизнедеятельности (отсутствие рибосом и пр.), можно сделать заключение о высокой антибактериальной эффективности Рекобакта в отношении референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501.

Таким образом, проведенный анализ ультраструктуры фузобактерий всех опытных групп свидетельствует об высоком антибактериальном эффекте препарата Рекобакт. По внешним ультраструктурным признакам, на срезах нами не выявлена зависимость между величинами доз, экспозиций и степенью повреждения (деструкции) фузобактерий, подвергнутых воздействию Рекобакта.

Клетки, обозначенные нами как бактерии с частичной деструкцией, являются нежизнеспособными, поскольку по признакам морфофункционального состояния не имеют признаков жизнедеятельности.

2.2.7 Производственные испытания нового антисептического средства Рекобакт

2.2.7.1 Изучение терапевтической эффективности препарата Рекобакт при некробактериозе крупного рогатого скота

Опытами по изучению широты спектра антибактериального действия установлено, что Рекобакт обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием, минимальная бактерицидная концентрация препарата составляет 0,125% при экспозиции 15 минут. Рекобакт относится к умеренно опасным химическим веществам (III класс опасности), 5% водные растворы препарата не раздражают кожу и конъюнктиву глаз. Все вышеизложенное, дало основание к производственному испытанию Рекобакта, как антисептического средства, для лечения и профилактики некробактериоза у крупного рогатого скота в неблагополучных по данному заболеванию хозяйствах.

С целью изучения терапевтической эффективности препарата в ООО «СХП им. Сайдашева» Тукаевского района и в КФХ «Васильев Л.Н.» Менделеевского района Республики Татарстан по принципу аналогов были сформированы три группы животных: две опытные и одна контрольная, по 7 и 5 голов в каждой, соответственно. Коровы опытных и контрольных групп имели клинические признаки некробактериоза, у всех животных отмечалась хромота опирающейся конечности. Непосредственно перед проведением лечения у всех животных проводили ортопедическую расчистку и обрезку копытцевого рога, нежизнеспособные ткани в области повреждения иссекали.

Животным первой опытной группы на пораженные участки в виде спрей-обработки наносили 5% водный раствор Рекобакта и накладывали фиксирующую бинтовую повязку. Коровам второй опытной группы по аналогии наносили 2% водный раствор Рекобакта.

Лечение животных контрольной группы проводили традиционным для хозяйств методом: тщательный туалет пораженного участка конечности с последующим иссечением некротизированных тканей, обработка пораженной

поверхности 3% раствором перекиси водорода, высушиванием, остановкой кровотечения и припудривание порошком трициллина. Во второй фазе раневого процесса использовали линимент по прописи Вишневого. Всех животных опытных и контрольных групп ставили на сухую подстилку, условия кормления и содержания были идентичными.

В процессе эксперимента за животными вели клиническое наблюдение в течение 10-ти суток. При этом обращали внимание на общее состояние, пищевую возбудимость, характер течения и скорость заживления ран. Производственные испытания по оценке терапевтической активности нового антисептического средства Рекобакт представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Результаты изучения терапевтической эффективности Рекобакта при некробактериозе крупного рогатого скота

Предприятие	Группы животных	Кол-во голов	Препарат, %	Количество выздоровевших животных, гол	Терапевтическая эффективность, %
ООО «СХП им. Сайдашева»	1 опытная	7	Рекобакт, 5%	6	85,7
	2 опытная	7	Рекобакт, 2%	5	71,4
	контроль	7	H ₂ O ₂ , 3%	3	43
КФХ «Васильев Н.Л.»	1 опытная	5	Рекобакт, 5%	5	100
	2 опытная	5	Рекобакт, 2%	4	80
	контроль	5	H ₂ O ₂ , 3%	2	40

В результате проведенных исследований (таблица 14) установлено, что используя 5% водный раствор Рекобакта в виде ежедневной спрей-обработки пораженного участка конечности в течение 10 суток, терапевтическая эффективность препарата в различных хозяйствах варьировала от 85,7 до 100%.

Клиническими наблюдениями за больными некробактериозом животными первой опытной группы, отмечали восстановление нарушенной функции пораженной конечности уже после 2-3-ей обработки, рисунок 10. Начиная с 6 - 7 дня у отдельных коров наблюдалось исчезновение хромоты, большинство животных уверенно опирались на пораженную конечность.



Рисунок 10 - Поражение внутреннего пальца с переходом на свод межпальцевой щели у коровы до начала терапии

На 10-е сутки хромота и болезненность отсутствовали у всех животных данной группы, раневая поверхность полностью заполнялась грануляционной тканью, отчетливо наблюдалась демаркационная зона и рост эпителиальной ткани (рисунок 11).

У животных второй опытной группы даже после пятой обработки отмечалась местная болезненность пораженные участки были покрыты корочкой засохшего экссудата и небольшим количеством гноя. К 10-му дню размеры ран уменьшались и у большинства животных вся поверхность заполнялась

грануляционной тканью. Однако у 2-х коров в ООО «СХП им. Сайдашева» и одной коровы в КФХ «Васильев Л.Н.» к окончанию срока наблюдения (10 дней) отмечалась слабая болезненность в области поражения и отек окружающих тканей. Терапевтическая эффективность препарата у животных второй опытной группы была в пределах от 71,4 до 80%.



Рисунок 11 – Копытце коровы на 10-е сутки применения 5% раствора Рекобакта

У животных контрольной группы, подвергавшихся лечению традиционным для хозяйств методом, к окончанию эксперимента размеры ран постепенно уменьшились в размерах. У 4-х коров в ООО «СХП им. Сайдашева» и 3-х коровы в КФХ «Васильев Л.Н.» на 10-й день наблюдения по-прежнему отмечали слабую хромоту типа опирающейся конечности. При снятии повязки и ревизии раны выявляли наличие небольшого количества гнойного экссудата, отек и гиперемию тканей вокруг очага поражения, рисунок 12.

Терапевтическая эффективность от применяемого традиционного способа лечения животных при некробактериозе крупного рогатого скота находилась в пределах от 43 до 60%.

Таким образом, анализ проведенных производственных испытаний показал, что терапевтическая эффективность 5% раствора антисептического средства Рекобакт при некробактериозе крупного рогатого скота, в различных хозяйствах варьирует от 85,7 до 100%.



Рисунок 12 – Копытце коровы на 10-е сутки применения традиционного для хозяйства метода (3% раствор перекиси водорода, припудривание порошком трициллина, во второй фазе раневого процесса линимент по прописи Вишневого)

Препарат способствует сокращению сроков лечения заболевания до 10 суток, при ежедневном однократном его применении, методом спрей-обработки пораженного участка конечности, благодаря высокой адгезии средства на поверхности пораженной ткани.

2.2.7.2 Изучение профилактической эффективности препарата Рекобакт в производственных условиях

С целью изучения профилактической эффективности антисептического средства Рекобакт в ООО «СХП им. Сайдашева» по принципу аналогов были сформированы четыре группы животных – три опытные и одна контрольная по 50 голов в каждой. Групповой обработке подвергались животные разных коровников в течение двух месяцев, два раза в неделю.

Для предварительной очистки дистального отдела конечностей от загрязнений, перед обработкой копытцев исследуемыми препаратами, животных прогоняли через ванны с водопроводной водой. Животных первой опытной группы пропускали через ножные ванны, содержащие 5% водный раствор Рекобакта, животных второй опытной группы - через ванны с 2% раствором, животных третьей опытной группы – с 1% раствором препарата. Коров контрольной группы, по аналогии с опытными группами, пропускали через ванны с 5%-м раствором медного купороса.

Уровень растворов в ваннах составлял не менее 10-15 сантиметров и заменяли их один раз в семь дней. Оценку профилактической эффективности различных концентраций антисептического средства Рекобакт проводили путем ортопедического осмотра и анализа частоты заболеваемости копытцев у животных опытных и контрольной групп в течение 2-х месяцев.

Результаты определения профилактической эффективности антисептического средства Рекобакт отражены в таблице 15.

Из результатов, отраженных в таблице 15 следует, что в первой и второй опытных группах, где в качестве рабочего раствора для копытных ванн использовали 5 и 2%-й водный раствор Рекобакта, патологий в области копытцев в течение всего периода наблюдения (2 месяца) не отмечалось. В третьей опытной группе уже через 30 дней после применения препарата выделили 1 корову с поражением дистального отдела конечностей в виде пододерматита, а к 43 дню еще 2. Профилактическая эффективность 1%-ого раствора Рекобакта в результате производственных испытаний составила 94%.

Таблица 15 – Результаты изучения профилактической эффективности Рекобакта при некробактериозе крупного рогатого скота

Группа животных	Препарат, %	Кол-во животных в группе, гол	Выявлено животных с болезнями конечностей через 60 сут.		Профилактическая эффективность, %
			голов	%	
1 опытная	Рекобакт, 5%	50	0	0	100
2 опытная	Рекобакт, 2%	50	0	0	100
3 опытная	Рекобакт, 1%	50	3	6	94
Контроль	Медный купорос, 5%	50	7	14	86

В контрольной группе животных, где для наполнения копытных ванн применяли 5%-ный водный раствор медного купороса, за 2 месяца наблюдения выделили 7 коров с признаками пододерматита и гнойно-некротических язв в области свода межкопытцевой щели. Показатель профилактической эффективности в этой группе животных составил 86%.

Таким образом, оценка профилактической эффективности средства Рекобакт показала, что использование копытных ванн с 2 и 5% водными растворами препарата, два раза в неделю в течение 2-х месяцев, надежно обеспечивает защиту поголовья крупного рогатого скота от некробактериоза, в сравнении с контрольной группой животных, где эффективность групповой профилактики при использовании 5% раствора медного купороса составляла лишь 86%.

2.2.8 Изучение ветеринарно-санитарных показателей молочной и мясной продукции при использовании антисептического препарата Рекобакт

Одним из требований, предъявляемых к антисептическим препаратам, включая дезинфицирующие средства, является ветеринарно-санитарная оценка продуктов животноводства, в частности, молочная и мясная. В связи с вышеизложенным, нами проведена ветеринарно-санитарная оценка продуктов животноводства в результате применения препарата Рекобакт в качестве лечебно-профилактического средства в животноводческих комплексах мясного и молочного направлений неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота.

Ветеринарно-санитарную оценку мяса после профилактического применения препарата в виде копытных ванн в течение 2-х месяцев, проводили общепринятыми методами. Для санитарно-гигиенической оценки отбирали пробы туш, руководствуясь, ГОСТ РФ 51447-99. Мясо исследовали после созревания при температуре 0 - +4С.

При этом определяли органолептические, биохимические и бактериологические показатели. При органолептическом исследовании учитывали внешний вид, цвет, запах, консистенцию мышечной ткани и жира, состояние мышц на разрезе; прозрачность и аромат бульона.

Биохимические исследования проводили в вытяжке при соотношении мяса и воды 1:4. Навеску 10 грамм измельчали и добавляли 40 мл дистиллированной воды.

После 7-10 минутного встряхивания суспензию фильтровали через обеззоленный фильтр. Полученные фильтры использовали для определения рН мясных вытяжек, которые проводили на иономере – ЭВ-74. Реакцию на пероксидазу определяли при помощи метода, основанного на окислении бензидина пероксидом водорода в присутствии пероксидазы с образованием продуктов, окрашенных вначале в голубовато-зеленый, переходящий в буро-коричневый цвет.

Качественную реакцию на аммиак и соли аммония проводили с помощью реактива Несслера. Реакция основана на образовании комплексной соли йодистого димеркураммония желто-оранжевого цвета.

Определение продуктов первичного распада белка в бульоне проводили с сернокислой медью. Реакция основана на осаждении белка мяса нагреванием и образованием в фильтрате комплексов сернокислой меди с продуктами первичного распада белков, выпадающих в осадок.

Летучие жирные кислоты выделяли из пробы фарша с помощью перегонки водяным паром и определяли их количество титрованием едким калием. Анализ проводили на приборе для перегонки водяным паром. Параллельно, при тех же условиях, проводили контрольный анализ для определения расхода щелочи на титрование дистилата с реактивами без мяса.

При бактериологических исследованиях проводили бактериоскопию мазков отпечатков; определение общего количества микробов в 1 грамме мышечной ткани внутренних органов путем посева на мясо пептонный агар и элективные питательные среды: среда Эндо, солевой МПА, среда Китта-Тороцци.

Для приготовления мазков-отпечатков из середины исследуемых проб после прижигания поверхности горячим шпателем вырезали стерильными ножницами кусочки материала из поверхностных и глубоких слоев размером 2,0*1,5*2,5см; поверхность срезов прикладывали к предметному стеклу.

Мазки подсушивали в воздухе, фиксировали пламенем спиртовки, окрашивали по Граму. На одном предметном стекле исследовали 25 полей зрения.

Согласно техническому регламенту для молока и молочной продукции, необходимым условием является контроль качества молока при проведении профилактических мероприятий. Исходя из этого, в задачи наших исследований входило органолептические исследования молока крупного рогатого скота, подвергнувшегося профилактической обработке новым антисептическим средством Рекобакт.

Результаты ветеринарно-санитарных исследований продуктов животноводства при органолептическом исследовании показали, что мышцы на разрезе влажные, имеют упругую консистенцию и специфический запах, соответствующие свежему мясу.

Внутренние органы и жировая ткань не имели отклонений.

Сухожилия упругие, плотные, поверхность суставов гладкая, блестящая. При варке кусочков мышц образуется прозрачный ароматный бульон; мясо и мясной бульон имели специфический запах и вкус.

По результатам биохимических исследований установлено, что качественная реакция на аммиак и соли аммония отрицательна.

Пробы на определение продуктов первичного распада белков показали отрицательный результат. Количество летучих жирных кислот составило 3,4 мг КОН. Кислотное и перекисное числа жира – 3,0 мг КОН и 0,02 КОН соответственно.

Качественная реакция на пероксидазу положительная – сине-зеленое окрашивание вытяжки, переходящее в буро-коричневый цвет. Концентрация водородных ионов – 5,8. В таблице 16 отражены результаты исследований мяса крупного рогатого скота.

Таблица 16 – Биохимические показатели проб мяса крупного рогатого скота после применения препарата Рекобакт

Реакция	Результат
Качественная реакция на аммиак и соли аммония	отрицательная
Качественная реакция на пероксидазу	положительная - сине-зеленое окрашивание вытяжки, переходящее в буро-коричневый цвет
pH	5,8
Количество летучих жирных кислот	3,4
Кислотное число жира	3,0
Перекисное число жира	0,02
Реакция с сернокислой медью	бульон прозрачный

Анализ полученных результатов оценки мяса показал, что препарат Рекобакт не имеет отрицательного воздействия на органолептические и биохимические и бактериологические показатели мяса.

При органолептическом исследовании молока установлены следующие

показатели: внешний вид - однородная жидкость белого цвета со слегка желтоватым оттенком с приятным специфическим запахом, слегка сладковатым вкусом; консистенция – однородная; плотность исследуемых проб молока составляет 1,040 г/см³, что соответствует ГОСТ 31449-2013.

Таким образом, органолептическими и биохимическими исследованиями установлено, что групповые профилактические обработки копытцев крупного рогатого скота препаратом Рекобакт, не оказывают отрицательного влияния на продукцию животноводства (мясо, молоко) и она соответствует техническим нормативам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие промышленных животноводческих комплексов приводит к возникновению и увеличению патологии копытцев крупного рогатого скота. В последнее время, проблема болезней копытцев крупного рогатого скота остается в этой сфере животноводства на первом плане. Хромота является третьим по распространенности заболеванием у молочного скота после репродуктивных проблем и мастита. Заводчики и технические специалисты беспомощны перед лицом этой многофакторной патологии.

Возникновение болезней копытцев крупного рогатого скота напрямую зависит от многих факторов: породы, высоко концентратного типа кормления, нарушения зоогигиенического содержания, отсутствия моциона, отсутствия ухода за копытцами, наличия острых предметов в окружающей их территории, скученности содержания, нарушения технологических требований ухода, зональных условий, не рационального использования средств механизации.

Исходя из вышеизложенного, с целью изучения эпизоотической обстановки по заболеваниям копытцев крупного рогатого скота в регионе, нами проведен анализ статистической отчетности материалов, полученных в Главном Управлении ветеринарии Кабинета Министра Республики Татарстан. В результате проведенных исследований установлено, что ежегодно в республике регистрируется от 39248 до 48949 голов крупного рогатого скота с различными

патологиями в области дистального отдела конечностей, что составляет, в отдельные годы, до 22,2% от общего количества поголовья в регионе.

Для определения видового состава микроорганизмов, выделяемых в хозяйствах благополучных по некробактериозу крупного рогатого скота от животных с заболеваниями дистального отдела конечностей (гнойные подерматиты, язвы свода межкопытцевой щели) нами проведено взятие патологического материала (некротические положения) из 18 хозяйств 7 районов республики.

При бактериологическом исследовании видового состава микрофлоры, выделяемых из гнойно-некротических очагов в области копытец крупного рогатого скота обнаружено 7 микроорганизмов: *Fusobacterium necroforum*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*. Причем в 9 из 18 проб был обнаружен возбудитель некробактериоза, в 10 пробах – *Staphylococcus aureus* и в 11 пробах – *Pseudomonas aeruginosa*.

Результаты наших исследований подтверждаются работами ряда авторов (Ермолаев В.А., 2009; Юсупов С.А., Хузин Д.А. 2021), которые при бактериоскопическом исследовании патологического материала отобранного у крупного рогатого скота с клиническими признаками поражения дистального отдела конечностей, наряду с *Fusobacterium necroforum*, отмечали большое разнообразие микроорганизмов, из которых чаще всего выделяли стафилококки (77,3%), стрептококки (57,3%), энтерококки (18,2%), эшерихии (45,5%), протеи (31,8%), а также большое количество неустановленных микроорганизмов.

В результате проведения мониторинга эпизоотической ситуации по некробактериозу у крупного рогатого скота, путем изучения ветеринарной отчетности Главного управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан, установлено что регион является стационарно неблагополучным по некробактериозу крупного рогатого скота, линия многолетнего тренда имеет тенденцию к снижению. Ежегодно, в период с 2011 по 2020 годы, в республике регистрируются от 2 до 9 неблагополучных пунктов, заболеваемость в которых достигает 10,6%.

На практике в настоящее время широко применяются различные средства для профилактики и лечения некробактериоза у крупного рогатого скота, представляющие собой вакцины, мази, гели, растворы, присыпки и другие. Однако большинство применяемых препаратов не обладают достаточной эффективностью, сложны в применении и не экономичны в использовании, что увеличивает затраты на проведение противоэпизоотической работы.

Поэтому разработка новых результативных средств и методов лечения при заболеваниях дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота имеет большое практическое значение, позволяя увеличивать сроки хозяйственного использования животных и повысить рентабельность отрасли. В связи с вышеизложенным остается актуальным вопрос создания новых высокоэффективных фузобактериальных средств для профилактики и лечения некробактериоза крупного рогатого скота.

В настоящее время особое внимание уделяется четвертичным аммониевым соединениям, а именно поверхностно активным веществам (ПАВ), достоинства которых заключается в значительном понижении поверхностного натяжения раствора, что значительно усиливает бактерицидное действие вследствие образования на обрабатываемой поверхности сплошной пленки препарата при относительно меньшем расходе последнего и увеличения его срока воздействия.

В связи с вышеизложенным в АО «Научно-производственный центр «Химтехно» разработано новое антисептическое средство Рекобакт, которое представляет собой однородную жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета, содержащее в своем составе четвертичное аммониевое соединение алкилдиметилбензиламмоний хлорид, глутаровый альдегид, вспомогательные компоненты: ПАВ, изопропиловый спирт.

Эффективность использования антисептических средств во многом зависит от широты спектра их антимикробного действия. Поэтому изучение минимальной бактерицидной и фунгицидной концентраций, при разработке новых импортозамещающих препаратов является решающим этапом их дальнейшего применения.

Бактерицидную активность Рекобакт определяли методами серийного разведения и батистовых тестов, как наиболее точными при определении бактерицидности испытуемых препаратов. В результате проведенных лабораторных исследований установлено, что новый антисептический препарат Рекобакт обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием за счет синергетического действия входящих в его состав компонентов. Минимальная бактерицидная концентрация препарата Рекобакт в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium*, *Mucor* и референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501 составляла 0,125% при экспозиции 15 минут.

В последнее время в сельском хозяйстве, на объектах ветеринарного надзора массово внедряются и используются разнообразные металлические конструкции, металлоемкое оборудование из различных типов стали, алюминия и другие, что значительно облегчает их очистку и дезинфицирующую обработку, увеличивает продолжительность эксплуатации. Поэтому антисептические и дезинфицирующие средства, используемые в ветеринарии, должны обладать низкой коррозионной активностью, то есть должно отсутствовать агрессивное действие в отношении металлоконструкций и оборудования, что имеет существенное значение, позволяющее широко использовать эти соединения, не только самостоятельно, но и в качестве ингибиторов коррозии.

В результате проведенных гравиметрических исследований препарата т выявлено, что наименьшая коррозионная активность проявляется у 2% раствора Рекобакта и составляет 0,010 г/м²*ч. Растворы формалина (0,5%; 1%; 2%; товарная форма) и сульфата меди (0,5%; 1%; 2%; 10%) показали более высокую коррозионную активность 0,086 - 0,092 и 0,093 - 0,1 г/м²*ч, соответственно.

Электрохимическим методом установлено, что растворы Рекобакта в концентрациях 0,5, 1 и 2% проявили чрезвычайно низкую коррозионную активность, которая оказалась на 92 – 98 % ниже товарной формы препарата. В свою очередь, коррозионная активность формалина и его изучаемых растворов, находилась в пределах от 0,089 до 0,093 мм/год, что в 3 – 6 раз выше, чем у

аналогичных растворов изучаемого средства.

Таким образом, в результате проведенных гравиметрических и электрохимических исследований нового антисептического препарата Рекобакт установлено, что водные растворы препарата обладают слабоагрессивной коррозионной активностью (ГОСТ13819-84). Эффективность защитного действия от коррозионного разрушения поверхностей из металла является результатом наличия в молекуле ПАВ адсорбционных центров N, CO, COO, которые участвуют в электронном взаимодействии с атомами железа в поверхностных кластерах. Необходимо отметить, что наибольшее влияние на эффективность ПАВ, как ингибитора коррозии, является структурная особенность молекул, таких как заместители при атоме азота, длина углеводородных радикалов, стерических и других факторов.

По данным ряда авторов (Гунар О.В., Сахно Н.Г., 2012; Морозов А.М., Сергеев А.Н. и др., 2020) разделение групп противомикробных лекарственных средств на антисептические и дезинфицирующие, достаточно условно, так как одни и те же средства в зависимости от концентрации могут быть использованы как в качестве антисептического, так и в виде дезинфицирующего средства.

Поскольку дезинфицирующие средства применяют для обработки объектов внешней среды, то антисептики чаще всего используются для обеззараживания кожных покровов, полостей, слизистых оболочек, инфицированных и не инфицированных ран. Поэтому весьма актуальным остается вопрос изучения фармако-токсикологических свойств новых антисептических препаратов, так как большинство из них, благодаря наличию в составе различных химических веществ (спирты, кислоты, щелочи, альдегиды и др.), обладают высокими местно-раздражающими и аллергенными свойствами.

Исходя из вышеизложенного, нами проведены эксперименты по определению параметров острой токсичности Рекобакта на белых мышах и крысах. Опытами по изучению острой токсичности средства Рекобакт установлено, что максимально переносимая доза препарата для белых мышей составила 700 мг/кг массы тела, острая пероральная токсичность (LD_{50}) при

внутрижелудочном введении по методу Кербера – 966 мг/кг массы тела.

Максимально переносимая доза препарата для белых крыс составила 1000 мг/кг массы тела, параметры острой токсичности препарата (LD_{50}) при внутрижелудочном введении по методу Кербера – 1075 мг/кг массы тела.

Таким образом, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» (1984) препарат Рекобакт для белых мышей и крыс относится к III классу опасности – умеренно опасные вещества.

При изучении местно-раздражающего действия установлено, что новый антисептический препарат Рекобакт в препаративной форме (5% водный раствор) не обладает раздражающим действием на кожу и конъюнктиву глаза. В нативном виде Рекобакт согласно МУ 2102-79 «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи» по степени выраженности местно-раздражающего действия на кожу относится к 3 классу опасности.

В результате исследования аллергенных свойств Рекобакта в опытах на морских свинках установлено, что новый антисептический препарат в препаративной форме не обладает аллергенными свойствами при внутрикожной сенсибилизации морских свинок, поскольку показатель реакции специфического лизиса лейкоцитов в опытных группах не отличался от контрольных более чем на 9%.

С целью изучения механизма действия Рекобакта на бактериальную клетку, нами проведены электронно-микроскопические исследования по воздействию препарата на ультраструктуру референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501.

В результате проведенных исследований установлено, что при воздействии на бактериальную культуру нового антисептического средства в концентрациях 0,5 и 1%, при всех изучаемых сроках экспозиции (15, 30 и 60 минут), на ультраструктурном уровне отмечалась дезинтеграция как слоев клеточной стенки, так и структур самой цитоплазмы.

На опытных срезах в большом количестве присутствовали фузобактерии,

обозначаемые нами как клетки с полной деструкцией, с полным отсутствием определяемых структур характерных для бактериальных клеток, а большинство из них имели электронно-прозрачные зоны, локализованные ближе к центру, по сути являющихся пустотами. В некоторых бактериальных клетках, возможно из-за деструкции клеточного барьера и нарушения водного баланса, центральная часть была заполнена электронно-прозрачным веществом.

Механизм последствий наблюдаемых явлений носил комплексный характер, по всей вероятности, из-за сочетанного антибактериального эффекта соединений, входящих в состав Рекобакта: спирты вызывали денатурацию внутриклеточных белков, четвертичные аммониевые соединения – разрушение клеточных мембран, денатурацию белков и инактивацию ферментов, глутаровый альдегид – алкилирование amino- и сульфгидрильных групп протеинов, подавление синтеза белков, ингибирование трансмембранных механизмов транспорта, блокаду комплекса периплазматических энзимов, инактивацию дегидрогеназ. Воздействие Рекобакта на референтный штамм *Fusobacterium necrophorum* выразилось нарушениями морфофункциональных возможностей клеточной стенки, а в дальнейшем цитоплазмы и всех компонентов бактериальной клетки.

В клеточной стенке дезорганизовались обменные процессы на уровне липополисахаридного слоя и плазмолеммы с инактивацией ряда ферментов (энзимов) – оксидоредуктаз, дегидрогиназ, пероксидаз и других. В цитоплазме большинства фузобактерий полностью исчезали морфологические признаки, характерные для жизнеспособных прокариот.

Таким образом, проведенный анализ воздействия нового антисептического средства Рекобакт на ультраструктуру *Fusobacterium necrophorum* в концентрациях 0,5 и 1% при экспозиции 15, 30 и 60 минут, свидетельствует о высоком антибактериальном эффекте. По внешним ультраструктурным признакам, нами не выявлена зависимость между величинами доз, экспозиций и степенью повреждения (деструкции) фузобактерий, подвергнутых воздействию препарата. Клетки обозначенные нами как бактерии с частичной деструкцией, являются нежизнеспособными, поскольку по признакам морфофункционального

состояния не имеют признаков жизнедеятельности.

Опытами по изучению широты спектра антибактериального действия установлено, что Рекобакт обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием, относится к умеренно опасным химическим веществам (III класс опасности), 5% водные растворы препарата не раздражают кожу и конъюнктиву глаз. Все вышеизложенное, дало основание к производственному испытанию Рекобакта, как антисептического средства, для лечения и профилактики некробактериоза у крупного рогатого скота в неблагополучных по данному заболеванию сельскохозяйственных предприятиях.

Анализ проведенных производственных испытаний показал, что применяя 5% водный раствор Рекобакта в виде ежедневной спрей-обработки пораженного участка конечности в течение 10 суток, терапевтическая эффективность средства в различных хозяйствах варьировала от 85,7 до 100%. Препарат способствовал сокращению сроков лечения заболевания благодаря высокой адгезии средства на поверхности пораженной ткани.

При оценке профилактической эффективности средства Рекобакт установлено, что использование копытных ванн с 2 и 5% водными растворами препарата, два раза в неделю в течение 2-х месяцев, надежно обеспечивает защиту поголовья крупного рогатого скота от некробактериоза. В свою очередь, у контрольной группы животных, где в качестве антисептического средства использовали 5% раствор медного купороса, эффективность групповой профилактики при составляла лишь 88%.

Одним из требований, предъявляемых к антисептическим препаратам, является ветеринарно-санитарная оценка продуктов животноводства, в частности, молочная и мясная. В результате проведенных органолептических и биохимических исследований установлено, что после применения нового антисептического средства Рекобакт как профилактического средства при некробактериозе крупного рогатого скота, отрицательного влияния изучаемого препарата на продукцию животноводства (молоко, мясо) не выявлено, и она соответствует техническим нормативам.

Экспериментальным путем доказано, новое антисептическое средство Рекобакт обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием, не оказывает токсического влияния на организм лабораторных животных. Нами установлена высокая эффективность терапии и групповой профилактики некробактериоза крупного рогатого скота с использованием Рекобакта, в хозяйствах неблагополучных по данному заболеванию.

Таким образом, из выше сказанного можно сформулировать следующие выводы:

1. Республика Татарстан является стационарно неблагополучным по некробактериозу крупного рогатого скота регионом, линия многолетнего тренда имеет тенденцию к снижению. В период с 2011 по 2020 годы, в республике ежегодно выявлялось от 2 до 9 неблагополучных пунктов, заболеваемость в которых достигала 10,6%. При изучении видового состава микроорганизмов, полученных из патологического материала 18 хозяйств благополучных по некробактериозу крупного рогатого скота, в 9 пробах выделен возбудитель *Fusobacterium necrophorum*, в 10 пробах – *Staphylococcus aureus* и в 11 пробах – *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Разработано новое антисептическое средство Рекобакт, представляющее собой однородную жидкость, содержащую четвертичное аммониевое соединение алкилдиметилбензиламмоний хлорид, глутаровый альдегид и вспомогательные компоненты. Рекобакт обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием, минимальная бактерицидная и фунгицидная концентрации препарата в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium*, *Mucor* и референтного штамма *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501 составляют 0,125% при экспозиции 15 минут. При воздействии препарата Рекобакт на бактериальную культуру *Fusobacterium necrophorum* 8TS630501, в концентрациях 0,5, 1% и экспозиции 15, 30 и 60 минут, на ультраструктурном уровне отмечалась дезинтеграция слоев клеточной стенки и полное отсутствие определяемых структур характерных для бактериальных клеток.

3. Рекобакт, согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу опасности –

умеренно опасные вещества. Максимально переносимая доза препарата для белых мышей составляет 700 мг/кг массы тела, острая пероральная токсичность (LD_{50}) 966 мг/кг массы тела. Максимально переносимая доза препарата для белых крыс составляет 1000 мг/кг массы тела, параметры острой токсичности препарата (LD_{50}) 1075 мг/кг массы тела. Рекобакт в препаративной форме (5% раствор) не обладает аллергенными свойствами и не оказывает раздражающего действия на кожу и конъюнктиву глаза. Водные растворы препарата обладают слабоагрессивной коррозионной активностью.

4. Производственными опытами установлено, что ежедневная спрей-обработка пораженного участка конечности 5% водным раствором Рекобакта в течение 10 суток, обеспечивает высокую терапевтической активность при некробактериозе крупного рогатого скота, которая в различных хозяйствах составляет от 85,7 до 100%. В неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота пунктах, использование копытных ванн с 2% водным раствором препарата, два раза в неделю, в течение 2-х месяцев, обеспечивает 100% профилактическую защиту поголовья.

5. Органолептическими и биохимическими исследованиями установлено, что применение антисептического средства Рекобакт для профилактики некробактериоза крупного рогатого скота не оказывает отрицательного влияния на продукцию животноводства и она соответствует техническим нормативам.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Антисептическое средство Рекобакт предназначено для терапии и групповой профилактики инфекционных заболеваний копытцев крупного рогатого скота, вызванных грибами, грамположительными, грамотрицательными и спорообразующими бактериями, включая *Fusobacterium necrophorum*. Препарат применяется после механической очистки копыт и межпальцевого пространства. В качестве лечебной обработки копытцев при некробактериозе крупного рогатого скота Рекобакт используется в виде 5%-ного водного раствора индивидуально, ежедневно, в течение 10 суток. Для профилактической обработки поверхности копытцев применяют 2%-й раствор препарата путем прогона животных через копытные ванны два раза в неделю, в течение 2-х месяцев. Раствор в ваннах рекомендуется заменять, после прохождения через них 100-200 голов скота, или чаще, в случае сильного загрязнения. При приготовлении рабочих растворов, антисептическое средство Рекобакт принимают за 100%. Препарат перед использованием рекомендуется примешивать.

2. «Временные ветеринарные правила по применению антисептического средства Рекобак в ветеринарии» (в порядке производственной апробации), утверждены Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан от 8 апреля 2022 года.

3. Полученные результаты по лабораторным и практическим испытаниям нового антисептического средства Рекобакт использованы в учебном процессе ряда профильных высших учебных заведений: ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ, ФГБОУ ВО СПбГУВМ, ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ, ФГБОУ ВО Удмуртский ГАУ.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблицы:

1. Мониторинг заболеваний копытцев крупного рогатого скота в РТ за период с 2018 по 2020 годы;
2. Видовой состав микроорганизмов, выделяемых из гнойно-некротических очагов в области копытцев крупного рогатого скота;
3. Показатели проявления интенсивности эпизоотического процесса при некробактериозе крупного рогатого скота в РТ, в период с 2011 по 2020 годы;
4. Физико-химические показатели препарата Рекобакт;
5. Бактерицидные и фунгицидные свойства препарата Рекобакт;
6. Бактерицидные свойства препарата Рекобакт в отношении *Fusobacterium necrophorum*;
7. Показатели коррозионной активности водных растворов Рекобакт, полученные гравиметрическим способом ($\text{г/м}^2\cdot\text{ч}$) в сравнительном аспекте с растворами сульфата меди и формалина;
8. Показатели коррозионной активности препарата Рекобакт, полученные электрохимическим методом, мм/год;
9. Результаты исследования острой токсичности препарата Рекобакт на белых мышах;
10. Результаты исследования острой токсичности препарата Рекобакт на белых крысах;
11. Результаты изучения местно-раздражающего действия антисептического препарата Рекобакт на кожу морских свинок;
12. Результаты исследования аллергенных свойств Рекобакта в опытах на морских свинках;
13. Соотношение количества полностью деструктивных бактерий, имеющие форму клетки и частично деструктивных бактериальных клеток *F. necrophorum* референтного штамма 8TS630501;
14. Результаты изучения терапевтической эффективности Рекобакта при некробактериозе крупного рогатого скота;

15. Результаты изучения профилактической эффективности Рекобакта при некробактериозе крупного рогатого скота;

16. Биохимические показатели проб мяса крупного рогатого скота после применения препарата Рекобакт;

Рисунки:

1. Динамика регистрации неблагополучных по некробактериозу крупного рогатого скота пунктов и показатель заболеваемости в эпизоотических очагах и неблагополучных районах РТ;

2. Рисунок 2 - Показатели коррозионной активности препарата Рекобакт (гравиметрический метод);

3. Результаты коррозионной активности препарата «Рекобакт» (электрохимический метод);

4. Нативная культура референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501;

5. Нативная культура референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501 с осмиофильными включениями в цитоплазме;

6. Культура референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501 после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 0,5% и экспозиции 15 минут;

7. Культура референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501» после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 0,5% и экспозиции 30 минут;

8. Культура референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501 после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 1% и экспозиции 15 минут;

9. Культура референтного штамма *F. necrophorum* 8TS630501 после воздействия препарата Рекобакт в концентрации 1% и экспозиции 30 минут;

10. Поражение внутреннего пальца с переходом на свод межпальцевой щели у коровы до начала терапии;

11. Копытце коровы на 10-е сутки применения 5% раствора Рекобакта;

12. Копытце коровы на 10-е сутки применения традиционного для хозяйства метода (3% раствор перекиси водорода, припудривание порошком трициллина, во второй фазе раневого процесса линимент по прописи Вишневого).

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РФ	Российская Федерация
РТ	Республика Татарстан
ПАВ	поверхностно-активные вещества
ЧАС	четвертичное аммониевое соединение
ПДК	предельно допустимая концентрация
МПК	минимальная подавляющая концентрация
МБК	минимальная бактерицидная концентрация
МИК	минимальная ингибирующая концентрация
КОЕ	колоние-образующие единицы
МПБ	мясо-пептонный бульон
МПА	мясо-пептонный агар
LD ₅₀	средне-смертельная доза
МУ	методическое указание
ГОСТ	государственный стандарт
РСЛЛ	реакция специфического лизиса лейкоцитов
КФХ	крестьянское (фермерское) хозяйство
СХП	сельскохозяйственное предприятие

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, Д.И. Изыскание и разработка средств лечения крупного скота при некробактериозе: дис. канд. вет. наук: 03.00.07 и 16.00.04/ Александров Денис Игоревич. - Казань. -2003. -123 с.
2. Байтерьяков, Д.Ш. Биохимический профиль крови у коров с нарушениями обмена веществ / Д.Ш. Байтерьяков, О.А. Грачаев, М.Г. Зухрабов // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2015. -№222(2). –С. 21-24.
3. Бакулов, И.А. Методические указания по эпизоотологическому исследованию /И.А. Бакулов, Г.Г. Юрков, А.П. Песковацков, В.А. Ведерников// – М.: Колос, 1982. – 16 с.
4. Бакулов, И.А. Основы общей эпизоотологии: Учебное пособие для студентов вузов по спец. «Ветеринария» / под ред. И.А. Бакулова и А.С. Донченко. – Новосибирск, 2008. – 263 с.
5. Барашкин, М.И. Особенности инфекционных болезней дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота при промышленных технологиях содержания / М.И. Барашкин, О.Г. Петрова //Аграрный вестник Урала. - 2016. - № 3 (145). – С. 27 - 31.
6. Безбородова, Н.А. Значение молекулярно-биологических методов исследования для диагностики инфекционных болезней крупного рогатого скота /Н.А. Безбородова, В.В. Кожуховская// Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2018. - №4(40). - С. 22 - 25.
7. Безин, А.Н. Стимуляция иммунного ответа в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при болезнях копыт голштино-фризкой породы / А.Н. Безин, Д.В. Малов, Ю.В. Веряскина// Известия Оренбургского аграрного университета. - 2011. - №32-1. - Т.4. - С. 119 - 120.
8. Бекмурзина, Р.А. Лечение профилактика гнойно-некротических поражений копыт рогатого скота/ Р.А. Бекмурзин, Х.Н. Макаев, Ю.В. Храмов//Ветеринарный врач. - 2007.- №3. - С.21 - 23.

9. Бердюгин, Г.Н. Состояние здоровья коров в зависимости от технологий обработки конечностей/ Г.Н. Бердюгин, Е.В. Шацких // Молодежь и наука. - 2016. - №5. - С. 6-12.
10. Бубеев, Б.Н. Совершенствование профилактических и лечебных мероприятия при некробактериозе крупного рогатого скота в условиях Забайкалья: дис. канд. вет. наук: 16.00.03 / Бубеев Баир Николаевич. - Новосибирск - 2004. - 109 с.
11. Васин, Г.Н. Причины и предупреждение болезней копытец у коров / Г.Н. Васин, В.Г. Бушков, Д.Н. Левшин // Ветеринария. - 1984. - №1. - С. 58 - 59.
12. Веремей, Э.И. Лечение коров при гнойно-некротических процессах в области копытцев и пальцев / Э.И. Веремей, В.А. Журба, В.А. Лапин// Ветеринария. - 2004.- №3. - С. 39-41.
13. Волотко, И.И. Профилактика и лечение болезней дистального отдела конечностей коров / И.И. Волотко, А.Н. Безин, Н.И. Бутаков // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. -2014. - №5 (49). - С.96-98.
14. Воробьев, А.Л. Препарат для лечения некробактериоза крупного рогатого скота /А.Р. Воробьев, Н.Н. Воробьев Н.Н., Г.М. Шилов // Эффективное животноводство. – 2021. -№2. – С. 51 - 53.
15. Гимранов, В.В. Дифференциальная диагностика гнойно-некротических процессов в области пальцев у крупного рогатого скота. Вестник башкирского государственного аграрного университета. – 2005. - №6. - Р. 35 - 36.
16. Гимранов, В.В. Этиология, характер распространенности и особенности патологии в области пальцев у коров голштино-фризкой породы / В.В. Гимранов, Р.А. Угеев, А.Ф. Гильязов// Аграрный вестник Урала, 2010. -№3. –С.77-79.
17. Горин, В.К. Вопросы о повышении молочной продуктивности и оздоровлении стада при некробактериозе / В.К. Горин // Молочное и мясное скотоводство. -2005. -№3. –С. 23-24.
18. ГОСТ 9.502-82 (СТ СЭВ 6194-88) Единая система защиты от коррозии и старения (ЕСЗКС). Ингибиторы коррозии металлов водных систем». Методы

- коррозионных испытаний (с Изменениями N1, 2). - М.: Изд-во стандартов, 1988. - 21 с.
19. ГОСТ Р 51447-99 Мясо и мясные продукты. Методы отбора и проб. - М.: Стандартиформ, 2010. - 4 с.
20. ГОСТ 31449- 2013 Молоко коровье сырое. Технические условия. – М.: Стандартиформ, 2018. – 6 с
21. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями N 1, 2). - М.: Стандартиформ, 2007. - 7 с.
22. ГОСТ 18995.1-73 (СТ СЭВ 1504-79) Продукты химические жидкие. Методы определения плотности (с Изменениями N 1, 2). - М.: Изд-во стандартов, 1974. - 6 с.
23. Гунар, О.В. Антисептические лекарственные препараты и анализ их качества по микробиологическим показателям / О.В. Гунар, Н.Г. Сахно // Ведомости НЦЭСМП. – 2012. - №4. – С. 45 – 48.
24. Гулюкин, М.И. Комплексная система мероприятия при некробактериозе животных. /М.И.Гулюкин, Ю.Д. Караваяев, И.Н.Семенова, Н.В.Мельник// Ветеринария. – 2007-№9-С.19-23.
25. Девришов, Д.А. Изучение иммуногенных свойств ассоциированных инактивированных вакцин / Д.А. Девришов, З.М. Бедоева, А.А. Сидорчук, Р.В. Белоусова, Н.В. Тиганова // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. -2011.-№3.-С.58-60.
26. Девришов, Д.А. Испытания ассоциированных вакцин против вирусных и бактериальных болезней крупного рогатого скота/Д.А.Девришов, З.М. Бедоева, А.А. Сидорчук, Р.В. Белоусова, С.В. Алексеева // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. -2011. -№2.-С.64-65.
27. Демидчик П.Г. Применение оксидата торфа при болезнях в области пальцев у крупного рогатого скота. Ветеринария. Реферативный журнал, 2003.№3, Р.845-845.

28. Демичук Л.Г., Специфическая профилактика инфекционных болезней конечностей крупного рогатого скота и овец. Ветеринария. Реферативный журнал, 2000, №1, Р.212-212.
29. Джупина, С.И. Методы эпизоотологического исследования и теория эпизоотического процесса: Монография / С.И. Джупина// Новосибирск, 1991.- 138 с.
30. Джупина, С.И. о профилактике болезней продуктивных животных / С.И.Джупина // Ветеринария сегодня. - № 4(11). – 2014.-С.44-49.
31. Джупина, С.И. Особенности профилактики некробактериоза крупного рогатого скота / С.И.Джупина //Ветеринария сегодня. -2015.-№ 2(13). – С.21-27.
32. Джупина, С.И. Инфекционный и эпизоотологические процессы- полный комплекс знаний инфекционной патологии / С.И. Джупина- М.-2009. – 98с.
33. Джупина, С.И. Ответ оппонентам по проблеме некробактериоза крупного рогатого скота / С.И. Джупина// Ветеринария. -2006.-3 12 –С.6-8.
34. Джупина, С.И. Эпизоотический процесс некробактериоза крупного рогатого скота и контроль над его проявлением / С.И. Джупина// Сибирский вестник сельскохозяйственных науки -№3. – 2012. - С. 77-84.
35. Евглевский, А.А. Проблемы вакцинации глубокостельных коров и практический аспекты её решения / А.А. Евглевский, Е.И. Будкин, М. Швец, Е.П. Евглевский //Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2011. -№9.-С.67-69.
36. Евглевский, А.А. Проблема вакцино-профилактики некробактериоза у коров и практические аспекты её решения / А.А.Евглеевский, А.Ф.Лебедев, В.Ю.Тарасов // Ветеринарная патология. -2011. -№3. –С.90-93.
37. Евглевский, А.А. Состояния обменных процессов и факторов естественной резистентности у коров, больных некробактериозом / А.А. Евглевский, В.Ю. Тарасов, Г.А. Манукян // Вестник курской государственной сельскохозяйственных академии-2011. –Т.2-№2.-С. 71-72.
38. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): утв.

Решением Комиссии Таможенного Союза 28.05.2010. - №299. Раздел 20. Требования к дезинфицирующим средствам. - М, 2010 г.

39. Елисеев, А.Н. Лечение гнойно-некротических поражений тканей пальцев у скота / А.Н. Елисеев, С. М. Коломийцев, А.И.Бледное и др. // Ветеринария. -2000. - №12. –С.43-44.

40. Елисеев, А.Н. Болезни конечностей у коров в условиях молочных комплексов, профилактика, лечение / А.Н. Елисеев, С.М. Кломийцев, А.И. Бледнов, В.А. Толкачѳв//Вестник курской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. -№9.-С.98-103.

41. Ермолаев, В.А. Этиология, распространение заболеваний копытѳц крупного рогатого скота в зимне-стойловый период/ В.А. Ермолаев [и др.]// Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Ульяновск: Ульяновская ГСХА, 2009. – Т.3. – С.49-52.

42. Журба, В.А. Применение перевязочного материала с наночастицами серебра при гнойно-некротических поражениях кожи у коров / В.А.Журба, В.М.Руколь, Э.И. Вермей,А.В.Лабкович// Вестник Алтайского государственного аграрного университета. -2014. -№3(113). –С. 79-82.

43. Западнюк, И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария// Выща шк., Изд. 2. - Киев, 1974. – 304 с.

44. Зенов, Н.И.Вакцина против некробактериоза животных инактивированная эмульгированная / Н.И.Зенов, Е.А.Шубина, И.Ю.Литенкова // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: Материалы междунар.науч.-практ.конф.,35-летию Всероссийского научно-исследовательского и технологического института биологической промышленности –Щѳлков, 2005.- С.360 -363.

45. Зубкова, А.Ю. Эффективность применения вакцин «Нековак» и «Нековак Стимул» в контроле некробактериоза на фоне неблагоприятных климатических и хозяйственных условий / А.Ю. Зубкова// Вопросы ветеринарии и ветеринарной

биологии: Сб. науч. тр. молодых ученых, Московская государственная академия им. К.И. Скрябина. – М. -2000. – Вып. 1. – С.38-41.

46. Зухрабов, М.Г. Состояние обмена веществ и репродуктивной системы коров в некоторых хозяйствах Удмуртской Республики / М.Г. Зухрабов, Д.А. Давыдов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. -2010. –Т.20 3.–С.101-104.

47. Иванов, А.В. Антисептическое средство HOOVES для обработки копыт / А.В. Иванов, Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, Н.А. Мухамметшин, Ф.А. Хусниев, А.П. Чуркин, Т.Р. Хабибуллин // Ветеринария. -2012. -№7.С. 12-15.

48. Иванов, А.В. Диагностика, лечение и профилактика болезней пальцев и некробактериоза высокопродуктивных коров / Учебное пособие / А.В. Иванов, Х.Н. Макаев, Д.А. Хузин, С.В. Шабунин, Ю.Н. Алехин –Воронеж: издательство «Истоки». – 2013 – 132с.

49. Каган, Ф.И. К биологии возбудителя некробациллеза северных оленей Ф.И. Каган, Я.Р. Коваленко // Советская ветеринария. - 1934. -№7 –С.64-71.

50. Каган, Ф.И. Опыт искусственной иммунизации при экспериментальном некробактериозе лабораторных животных / Ф.И. Каган, Я.Р. Коваленко // Советская ветеринария. -1938. -№1. –С.75-77.

51. Калюжный, И.И. Ацидоз рубца / И.И. Калюжный // Ветеринария сельскохозяйственных животных. -2006. -№1. –С.50-53.

52. Камалов Г.Х., Хузин Д.А., et Алексеева И.И., формол-эмульсионная вакцина против некробактериоза. Материалы научно-производственной конференции по проблемам ветеринарии и животноводства - 1994. - Р. 30 - 31.

53. Камалов, Г.Х. Результаты лабораторно-полевых испытаний полиштаммовой формол-эмульсионной вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота и овец / Г.Х. Камалов, Д.А. Хузин // Научные основы технологии промышленного производства ветеринарных биопрепаратов: Тезис докладов 5-ой Всероссийской конференции. –Щелково. – 1996. -.167-168.

54. Камалов, Г.Х. Формол-эмульсионная вакцина против некробактериоза/ Г.Х. Камалов, Д.А. Хузин, И.И. Алексеева // Материалы научно-производственной по проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань. - 1994. – С. 30 - 31.
55. Караева, Ю.Д. Вооружена и очень опасна / Ю.Д. Караева, И.Н. Семенова // животновод. - 1995. - №3. – С. 12.
56. Караева, Ю.Д. Некробактериозу можно сказать «нет» / Ю.Д. Караева, И.Г. Мачахтыров // Животноводство. -1998. -№7. –С.24-25.
57. Караева, Ю.Д. Опыт борьбы с некробактериозом животных / Ю.Д. Караева, И.Н. Семенова, Н.В. Мельник //Ветеринария. -2003. -№7. – С.7-9.
58. Караева, Ю.Д. Способ изготовления вакцины для профилактики и лечения некробактериоза животных, вакцина для профилактики и лечения некробактериоза животных и способ профилактики и лечения некробактериоза животных / Ю.Д. Караева, И.Н. Семенова, Н.В. Мельник, А.А. Плохова // патент на изобретение RUS23298228 02.03.2007.
59. Караева, Ю.Д. Терапия и специфическая профилактика при некробактериозе / Ю.Д. Караева, И.Н. Семенова, А.К. Мироненко и др.// Ветеринария. -1999. - №8. –С.11-12.
60. Каримова, А.З. Профилактика и лечение заболеваний копыт крупного рогатого скота / А.З. Каримова, Р.М. Потехина, Н.А. Мухамметшин // Ученые записки КГАВМ. -2011. –Т.205.-С. 98-101.
61. Кашин, А.С. Расчистка копыт у коров и её значение в профилактике болезней конечностей / А.С. Кашин // Ветеринария. -1994. -№6. –С.53-55.
62. Кисленко, В.Н. Основы географической эпизоотологии: Учебник для студ. с.-х. вузов по спец. «Ветеринария» /В.Н. Кисленко// Кн. изд-во. - Новосибирск, 2000. – 159 с.
63. Климова, Е.С. Смешанные инвазии крупного рогатого скота в Удмуртской Республике и меры борьбы с ними: дис. канд.вет.наук: 03.02.11 / Климова Екатерина Сергеевна. –Ижевск. -2015. -173 с.: ил.
64. Коваленко, А.М. Изучение этиологической структуры бактериоз развивающихся в дистальном отделе конечностей и при маститах у крупного

рогатого скота / А.М. Коваленко, И.Л. Левицкая, Р.А. Мерзленко, В.В. Дронов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. -2015. -№3. С.70-71.

65. Козий, В.И. Ламиниты как основные этиологические факторы у высокопродуктивных коров / В.И. Козий // Ветюмед. – Харьков. -2005. -№1. – С.533-537.

66. Кондрахин, И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии / И.П. Кондрахин, А.Г. Малахов и др. – М.: Агропромиздат. -1985. -287 с.

67. Коновалов, М.Г. Иммунологические показатели, диагностика, лечение и профилактика при некробактериозе у крупного рогатого скота в ОАО племзавод «За мир и труд» Павловского района / М.Г. Коновалов, Н.Н.Гукушвили // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: матер. 71-й науч.-практ.конф. студентов по итогам НИР за 2015 год. Министерство сельского хозяйства РФ; ФГБОУ В «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина». -2016. – С.100-103.

68. Корешков, М.Н. Эффективность новых методов и средств специфической профилактики и лечения некробактериоза животных / М.Н. Корешков// Ветеринария Сибири. -2001. -№5. –С.31-32.

69. Лебедко, В.В. Эффективность мероприятий по искоренению некробактериоза в СПК «Россия» Можгинского р-на / В.В. Лебедко // Аграрная наука –состояние и проблемы: Труды региональной науч.-практ. конф. Ижевская ГСХА. -2002. –С.206-207.

70. Лебедко, В.В. Эффективность специфической профилактики некробактериоза и его ассоциаций / В.В. Лебедко, А.А. Новых // Современные проблемы аграрной науки и пути их решения: Мат. Всеросс. Научн.-практ.конф. Ижевская ГСАХ. -2005. –с.179-181.

71. Лебедков, В.Ю. Эффективность использования вакцин для профилактики некробактериоза у молодняка крупного рогатого скота / В.Ю. Лебедков // Научный потенциал-аграрному производству: мат.Всеросс. науч.-практ. Конф.Ижевская ГСХА. -2008. –Т.3 –С. 142-144.

72. Лемшин, А.П. Микробные ассоциации при гнойно-некротических поражениях копыт крупного рогатого скота / А.П. Лемшин, А.С. Андрусевич, М.Н. Корнеева, Н.А. Гелейша, А.З. Станкуть // Ветеринария сегодня. -2012. -№3. –С.31-36.
73. Литвин, В.П. Некробактериоз / В.П.Литвин, Л.В.Олейник,Л.Е.Корниенко с соавт.// Аграрная наука. – Киев -2002. –С.270 - 292.
74. Лопатин, С.В. Ацидоз рубца – один из основных факторов риска болезней пальцев у коров / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им.В.Р. Филиппова. -2013. - №2(31). –С.7-11.
75. Лопатин, С.В. Болезни пальцев у коров: причины и лечение / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Животноводство России. -2014. -№S1. С. 27-28.
76. Лопатин, С.В. Компьютерная модель прогнозирования заболеваемости коров некробактериозом в разных эпизоотологических условиях / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Аграрная наука. -2014. -№2. –С.30-32.
77. Лопатин, С.В. Очистка копытцев крупного рогатого скота как метод профилактики болезней пальцев / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. -2009. -№3. –С.72-77.
78. Лопатин, С.В. Ламинит – ведущий фактор болезней копытец крупного рогатого скота/ С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Практика животноводства. - 2008. -№5 –С.62-67.
79. Лопатин, С.В. Некрогель при некробактериозе животных / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Ветеринария. -2006. -№1. - С.26-27.
80. Лопатин, С.В. Оптимизация системы контроля эпизоотического процесса некробактериоза крупного рогатого скота: дис. докт.вет. наук: 16.00.03 и 16.00.04. / Лопатин Сергей Викторович. - Новосибирск. -2006. -325 с.
81. Лопатин, С.В. Профилактика некробактериоза крупного рогатого скота / С.В. Лопатин // Молочное и мясное скотоводство. -2006. -№1. –С. 33-35.
82. Лопатин, С.В. Способ нейросетевой оценки заболеваемости крупного рогатого скота некробактериозом / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов, Т.М. Магерова

// Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. -2014. -№1. – С.82-87.

83. Лопатин, С.В. Терапевтическая эффективность сульфогеля при болезнях пальцев у коров / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. -2016. -№1 (248). –С.58-63

84. Лопатин, С.В. Факторы риска развития болезней конечностей у молочных коров / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Аграрная наука. -2013. -36. – С.29-30.

85. Лопатин, С.В. Эффективность инъекционных препаратов при некробактериозе крупного рогатого скота / С.В.Лопатин, А.А.Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. -2012. -№5. –С.65-70.

86. Лукьяновский, В.А. Влияние санитарно-гигиенических условий на патологию копытца у коров / В.А. Лукьяновский // Ветеринария. -1992. -№1. –С.17-20.

87. Лукьяновский, В.А. Влияние условий содержания на температуру различных участков тела и ортопедическую патологию у коров /В.А. Лукьяновский // Ветеринария. -2000. -№11. –С. 36-38.

88. Лукьяновский, В.А. Применение ванн для обработки конечностей крупного рогатого скота / В.А. Лукьяновский // Ветеринария. -1997. -№12. –С. 13-15.

89. Лукьяновский, В.А. Технология ухода за копытцами у коров и нетелей в комплексах с различной системой содержания / В.А.Лукьяновский // Ветеринария. -1990. -№10. –С.41-45.

90. Магерова, Т.М. Критерии оценки эпизоотической ситуации и прогнозирование заболеваемости крупного рогатого скота некробактериозом на основе искусственных нейронных сетей: дис.канд. вет.наук: 16.00.03 / Магерова Татьяна Михайловна. – Новосибирск. – 2006. -110 с.

91. Магерова, Т.М. Прогнозирование заболеваемости крупного рогатого скота некробактериозом с использованием искусственных нейронных сетей на основе выявления абсцессов печени / Т.М. Магерова, А.А. Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной наук. – 2005. -№2. –С. 20-23.

92. Магерова, Т.М. Распространение абсцессов печени у крупного рогатого скота в Новосибирской области и роль *F. necrophorum* в их этиологии / Т.М.Магерова, А.А. Самоловов, С.В. Лопатин // Сибирский вестник с-х науки. -2005. -№2. –С.15-19.
93. Магомедов, А.А. Ветеринарно-санитарные мероприятия при некробактериозе на ферме / А.А. Магомедов, К.О. Шарипов, М.Д. Раджабов // Ветеринария. -1994. -№2. –С.14-15.
94. Магомедов, А.А. Об источниках некробактериоза животных в Дагестанской АССР / А.А. Магомедов, А.А. Шахбанов// Ветеринария. -1973. -№12. –С.42-43.
95. Макаев, Х.Н. Изучение иммуногенности ассоциированной вакцины против инфекционного баланопостита крупного рогатого скота / Х.Н. Макаев, В.Г. Гумеров, М.Н. Коннов и др.// Актуальные проблемы инфекционной патологии животных. Матер.международной науч. конф., посвященной 45-летию ФГУ «ВНИИЗЖ». –Владимир. -2003. –С.435-437.
96. Макаев, Х.Н. Иммуномодулирующие средства при вакцинации против инфекционных болезней / Х.Н. Макаев, Д.А. Хузин, А.Г. Андреева, Э.Г. Зиатдинова, Р.А. Асрутдинова // Ветеринарный врач. -2007. -№5. – С.23-25.
97. Макаев, Х.Н. Профилактическая эффективность различных средств и методов лечения некротических поражений копыт крупного рогатого скота / Х.Н.Макаев, Д.А.Хузин, Р.М.Потехина, Н.А.Мухамметшин// Ученые записки КГАВМ. -2012. –Т.209. –С.202-206.
98. Макаев, Х.Н. Разработка средств диагностики, лечения и профилактики некробактериоза крупного рогатого скота/ Х.Н.Макаева, Д.А.Хузин, Е.К. Акимов и др.// Труды//съезда ветеринарных врачей Республики Татарстан. – Казань. -2001. –С.152-159.
99. Макаев, Х.Н. Выделение и идентификация возбудителя некробактериоза крупного рогатого скота при помощи бактериологических исследований и ПЦР диагностики / Х.Н. Макаев, Т.Х. Фаизов, Р.М. Птехина, А.З. Каримова, Н.А. Мухамметшин // Ученые записки КГАВМ. -2012. –Т.211. –С.91-95.

100. Макаев, Х.Н. Этиология, патогенез и меры борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота/ Х.Н. Макаев // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2012. -Т. 209. - С. 209 - 206.
101. Малахова, Е.В. Этиология гнойно-некротических поражений у коров/ Е.В. Малахова, В.И. Терехов// Ветеринарный консультант. – 2005. -№13-15. –С.16-17.
102. Марковская, С.А. Эпизоотология некробактериоза крупного рогатого скота в сельскохозяйственных предприятиях Свердловской области/ С.А. Марковская, А.В. Марковская, А.В. Молокова, О.Г. Петрова // Аграрный вестник Урала. – 2011.- №11-2(77). –С.42-44.
103. Мельник, Н.В. Разработка, усовершенствование и оптимизация промышленных технологий производства диагностикумов и противобактериальных вакцин: автореф. дис. док. вет. наук: 16.00.03. / Мельник Николай Васильевич. –Щелково -1997. –46 с.
104. Мельник, Николай Васильевич, Боровой Владимир Николаевич, Крюкова Елена Николаевна et al. Использование вакцины в системе мероприятий по профилактике и борьбе с некробактериозом животных. Ветеринария Кубани, 2017, №3, Р.10-12.
105. Мельник, Р.Н. Адаптация высокопродуктивного скота к инфекционным заболеваниям и вирусным инфекциям в условиях регионов Российской Федерации / Р.Н. Мельник, М.Г. Винников, Н.Г. Левкович и др.// Ветеринария Кубани. -2016. -№ 4. –С. 10-13.
106. Мельникова, К.В. Морфологические тесты оценки комплексного метода лечения коров, больных некробактериозом / К.В. Мельникова, В.Н. Карайченцев // Вестник Курской государственной с-х академии. -2012. -№ 8. –С.68-70.
107. Мельникова, К.В. Принципы общей профилактики некробактериоза крупного рогатого скота / К.В. Мельникова // Ученые записки КГАВМ. -2013. –Т. 214. –С. 271-276.

108. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике некробактериоза, пальцевого дерматита и болезней копытцев крупного рогатого скота незаразной этиологии. – Москва. – 2017. –41 с.
109. Методические указания по лабораторной диагностике некробактериоза (Утверждены Главным управлением ветеринарии Минсельхоза СССР 12 февраля 1985 г.)
110. МУ 1.2.1105 02: – Оценка токсичности и опасности дезинфицирующих средств: утв. Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 10.02. 2002. – М, 2002 г.
111. Михеева, Е.А. Влияние Тимогена на показатели крови при некробактериозе крупного рогатого скота и ассоциации его с инфекционным ринотрахеитом / Е.А. Михеева, В.В. Лебедко // Вестник Ижевск ГСХА. -2009. -№ 3 – 4(20-21). –С. 13-16.
112. Михеева, Е.А. Иммуноморфогенез при висцеральной форме некробактериоза крупного рогатого скота / Е.А. Михеева, Е.В. Максимова, А.Н. Чернов // Морфологические ведомости. -2010. -№. –С.94-96.
113. Михеева, Е.А. Клиническое патологическое проявление различных форм некробактериоза / Е.А. Михеева, А.А. Новых // Эффективность адаптивных технологии в животноводстве: матер. Всеросс. науч. –практ.конф., посвященной 99-летию аграрного образования в УР. –Ижевская ГСХА. -2004. С. 77-84.
114. Михеева, Е.А. Морфогенез иммуногенных нарушений при некробактериозе крупного рогатого скота: дис. канд.вет. наук: 16.00.02. /Михеева Екатерина Александровна. –Ижевск. – 2004. – 176с.
115. Михеева, Е.А. Особенности проявления иммунологической перестройки у коров при некробактериозе и его ассоциациях / Е.А. Михеева, А.А. Новых // Перспективы развития регионов России в Х1Х веке: матер. межрегион. науч. – прак. конф. молодых ученых и специалистов Ижевская ГСХА. -2002. – С. 148-151.
116. Михеева, Е.А. Особенности ухода за копытцами крупного рогатого скота: практическое пособие / Е.А. Михеева, Л.А. Перевозчиков. – Ижевска ГСХА. -2013 – 51с.

117. Михеева, Е.А. Профилактика – основа борьбы с болезнями копытцев крупного рогатого скота / Е.А.Михеева, О.Г. Пушкарев // Зоотехническая наука на Удмуртской земле. Состояние и перспективы: матер. Междун. науч. - прак. конф. Ижевская ГСХА. -2009. –С.97-99.
118. Михеева, Е.А. Характер патоморфологических изменений в тканях дистальных отделов конечностей при некробактериозе крупного рогатого скота и при его ассоциациях / Е.А. Михеева // Современные проблемы аграрной науки и пути их решения: матер. Всеросс. науч.-практ.конф. Ижевская ГСХА. -2005. – С.186-191.
119. Михеева, Е.А. Этиопатогенез инфицированности тканей дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота / Е.А. Михеева, А.А. Новых, В.В. Лебедко //Эффективность адаптивных технологий: матер.науч. - производ. конф.,СХПК им. Мичурина.-Ижевская ГСХА.-2003. –С.308 -310.
120. Мищенко, В.А. Болезни конечностей у высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, А.В. Мищенко//Ветеринарная патология. -2007. -№2. – С.138-143.
121. Мищенко, В.А. Проблемы сохранности высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, Н.А. Яременко, Д.К. Павлов А.В. Мищенко // Ветеринарная патология. 2005. -№3. –С.95-99.
122. Молоканов, В.А. Коррекция иммунобиохимического статуса у животных при длительной адабтации к гипокинезии / В.А. Молоканов, Э.И. Шигабутдинова, Л.И. Макарова // Современные наукоемкие технологии. - 2004. - №4. - С.13-16.
123. Молоканов, В.А. Прогнозирование и профилактика болезней копытцев у коров /В.А. Молоканов, В.М. Щеглов, М.Т. Байкенов// Ветеринария. -2001. - №7. – С. 38-40.
124. Молоканов, В.А. Стимуляция иммунного ответа при некробактериозе крупного рогатого скота / В.А. Молоканов, Д.В. Малов // Ветеринария. -2009. -№2. –С.22-23.

125. Молокова, А.В. Особенности эпизоотологической обстановки по раневым инфекциям копыт крупного рогатого скота (некробактериоз)/ А.В. Молокова // Молодежь и наука. -2012. -№1. –С.77-79.
126. Морозова, К.Н. Электронная микроскопия в цитологических исследованиях. Методическое пособие / К.Н. Морозова //Новосибирск. – 2013. – 85 с.
127. Морозов, А.М. Современные антисептические средства в обработке операционного поля / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, В.А. Кадыков // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13. – С. 51 – 56.
128. Мукаев, А.Р. Концентрирование экзотоксина *F. necrophorum* различными методами / Р.А. Мукаев, И.Н. Семенова, Ю.Д. Караваев // Бюлл. –ВИЭВ. –М. -1991. –Вып. 77-80. –С.60-61.
129. Мулакаев, О.Т. Иммуноморфологические изменения в органах и тканях белых мышей, привитых вакцинами из штаммов ВК и ВУП против некробактериоза / О.Т. Мулакаев, Г.Х. Камалов, Д.А. Хузин и др. // Матер. науч. - производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань. -1994. – С.- 32.
130. Некрасова, Надежда Владимировна. Разработка полимеразной цепной реакции с гнездовыми праймерами для выявления *Fusobacterium necrophorum*. These de doctorat. Российская академия сельскохозяйственных наук,2002.
131. Никоноров, П.Н. Характеристика копыт у скота и профилактика их болезней / П.Н. Никоноров //Ветеринарные мероприятия на промышленных комплексах и специализированных фермах: науч. – техн.бюллетень. –Новосибирск. -1983. – Вып.23. –С. 12-15.
132. Островский, Н.С. Профилактика болезней пальцев / Н.С. Островский // Ветеринария. -1981. -№1. –С. 65-67.
133. Оценка взаимодействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи: МУ 2102 – 79: утв. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 01.11.1979 г. - №2102 -79. - М, 1979 г.

134. Панасюк, С.Д. Значение ассоциации микроорганизмов в этиологии и практике инфекционных болезней конечностей у крупного рогатого скота: монография / С.Д. Панасюк // Москва. - 2007. - 128 с.
135. Рубленко, М.В. Патогенетическое значение оксида азота при различных формах некробактериозных поражений конечностей у коров / М.В. Рубленко, В.С. Шаганенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. -2013. -№3. –С.93-95.
136. Панасюк, С.Д. Значение ассоциаций микроорганизмов в этиологии некробактериоза и копытной гнили овец / С.Д. Панасюк, А.Н. Кононов // Вестник АПК Ставрополя. -2015. –Спецвыпуск №1. –с.58-61.
137. Панасюк, С.Д. Ассоциированные вакцины “Нековак” и “Овикон” в системе мероприятий по профилактике и борьбе с инфекционными болезнями конечностей крупного рогатого скота / С.Д.П анасюк, А.А. Сидорчук, С.В. Алексеева, Г.И. Устинова, А.Н. Кононов, В.Ш. Геладзе // Ветеринария. -2010 -№8. С.40-42.
138. Панасюк, С.Д. Значение ассоциации микроорганизмов в этиологии и профилактике инфекционных болезней конечностей крупного и мелкого скота (некробактериозе, копытная гниль): дис. док. вет. наук: 16.00.03. / Панасюк Сергей Дмитриевич. – Москва. -2007. – 470 с.
139. Панько, И.С. Деформация копытец у высокопродуктивных коров / И.С. Панько, В.А. Лукьяновский, А.К. Мироненко, А.Н. Кокурин // Ветеринарный консультант. -2003. -№ 6. –С. 28-30.
140. Папуниди, К.Х. Коррекция иммунитета и обмена веществ сельскохозяйственных животных: монография / К.Х. Папуниди, С.Ю. Смоленцев / –Йошкар-Ола. -2014. – 112 с.
141. Пилипенко, А.А. Протективные свойства комплексного антигена *Vacc. nesorghorum*/ А.А. Пилипенко // Диагностика, профилактика и терапия болезней животных на Крайнем Севере. – Новосибирск. -1983. –С. 28-35.
142. Плохинский, И.А. Биометрия / И.А. Плохинский // Москва: МГУ, 1970. – 360 с.

143. Потехина, Р.М. Результаты исследования рубцового содержимого овец и крупного рогатого скота для выяснения носительства *Fusobacterium necrophorum*/ Р.М. Потехина, Х.Н. Макаев, Т.Х. Фаизов, Н.А. Мухамметшин //Ученые записки КГАВМ. -2011. -№205. –С. 173-177.
144. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 г., № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».
145. Пушменков, Е.П. Реакция агглютинации в диагностике так называемой копытной болезни северных оленей / Е.П. Пушменков // Сб. работ молодых ученых в области ветеринарии. –ВАСХНИЛ. -1940. –С. 145-147.
146. Пышкина, Т.Н. Усовершенствование промышленной технологии производства инактивированной эмульгированной вакцины против некробактериоза животных: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.23. / Пышкина Татьяна Николаевна. - Щелково. -2000. –27с.
147. Ревнивых, А.Г. Этиология так называемой «копытной болезни» северных оленей / А.Г. Ревнивых // Советская ветеринария. -1935. -№ 8. –С. 18-24.
148. Руколб, В.М. Функциональная расчистка копытца – основа рентабельности молочного животноводства / В.М. Руколб //Научно-практический журнал Farm Animals. -2015. -№1(8). –С.1017.
149. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2 – изд., перераб. и доп. – М.: Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
150. Руководство Р4.2.2643-10. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности», 2011.
151. Рыженко, В.П. Актуальные вопросы профилактики некробактериоза/ В.П. Рыженко // Вет.мед. Украины. – 1998. -№11-12. –С.15.
152. Савин, К.С. Применение дезинфектанта нового поколения «Педелай» для профилактики заболеваний копытца крупного рогатого скота: автореф. дис. канд. биол. наук: 06.02.05. / Савин Константин Сергшеевич. - Москва. - 2012. - 22 с.

153. Самоловов, А.А. Патологоанатомические и гистологические изменения органов крупного рогатого скота при некробактериозе / А.А. Самоловов, В.В. Смирнова // Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями животных: Сб. науч.тр. – РАСХН. Сиб. отд-ние. ИЭВСиДВ. – Новосибирск. -1997. - С. 114 -1 18.
154. Самоловов, А.А Некробактериоз крупного рогатого скота / А.А. Самоловов. – Новосибирск. – 1998. – 140 с.
155. Самоловов, А.А Хромота – отражение системных метаболических болезней молочного рогатого скота / А.А. Самоловов, Лопатин С.В. // Инновации и продовольственная безопасность. -2013. -№2 (2). –С. 76-80.
156. Самоловов, А.А. Концепция систематизации болезней копытцев крупного рогатого скота на молочных фермах: пособие / Самоловов А.А. СФНЦА РАН. — Новосибирск: СФНЦА РАН, 2018. — 80 с.
157. Самоловов, А.А. Монокорм и здоровье молочных коров / А.А. Самоловов, Лопатин С.В. // Животноводство России. -2011. -№6. –С. 58-60.
158. Самоловов, А.А. Некробактериоз крупного рогатого скота (Эпизоотология, диагностика и меры борьбы): дис. док.вет.наук: 16.00.03. /Самоловов Андрей Артемьевич. – Новосибирск. – 1991. –293с.
159. Самоловов, А.А. Нужна ли вакцина при некробактериозе копытцев крупного рогатого скота / А.А. Самоловов, Лопатин С.В.// Аграрная наука – сельскохозяйственное производство Монголии, Сибири и Казахстана. – Новосибирск. -2010. –С. 98-104.
160. Самоловов, А.А. Современный взгляд на проблему некробактериоза крупного рогатого скота / А.А. Самоловов // Актуальные вопросы ветеринарной медицины в России. – Новосибирск. -1998. –С. 320-325.
161. Самоловов, А.А. Сравнительная индикация *Fusobacterium necrophorum* бактериологическим методом и с помощью гнездовой ПЦР / А.А. Самоловов, С.В. Лопатин, Ю.Д. Караваев, Семенихин, И.Н. Семенова // Сиб. вест. С.-х. наук. -2006.- №2. –С.92-96.

162. Самоловов, А.А. Хромота, болезни копыт, некробактериоз молочных коров / А.А. Самоловов, С.В. Лопатин // Ветеринария. -2013. -№6. – С. 28 - 31.
163. Сапа, В.А. Эпизоотологическая обстановка по некробактериозу крупного рогатого скота в районе Габита Мусрепова СКО / В.А.Сапа // Научный поиск в современном мире: матер. XI Международной науч. – практ. конф. -2016. – С.171-173.
164. Сдорчук, А.А. Диагностика, профилактика и меры при некробактериозе крупного рогатого скота: рекомендации / А.А. Сидорчук, Д.П. Аголори, С.Д. Панасюк и др. –Москва. - 2000. – 14 с.
165. Семенихин, В.И. Выявление возбудителя некробактериоза сельскохозяйственных животных с помощью гнездовой полимеразной цепной реакции / В.И. Семенихин, С.А. Юрик // Ветеринарная патология. -2009. -№ 3. – С.52-56.
166. Семенихин, В.И. Выявление гена гемагглютинаина *Fusobacterium necrophorum* с помощью полимеразной цепной реакции / В.И. Семенихин, Д.А. Хузин, С.А. Юрик, Х.Н. Макаев, Е.В. Дударева // Сибирский вестник сельскохозяйственной наук. -2005. -№ 3. –С. 83-86.
167. Семенихин, В.И. Генотипирование патогенного биотипа АВ *Fusobacterium necrophorum* subsp/ *Necrophorum* / В.И. Семенихин, М.Л. Филипенко, Н.В. Некрасова, Е.А. Храпов, А.А. Самоловов // Сибирский вестник с-х науки. -2003. - №1(147). –С.86-90.
168. Семенихин, В.И. Исследование геномного полиморфизма изолятов *Fusobacterium necrophorum* в Приволжском округе / В.И. Семенихин, Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, С.А. Юрик, Е.В. Дударева // Сибирский вестник сельскохозяйственной наук. -2005. -№ 4. –С. 131-135.
169. Семенихин, В.И. Полиморфизм ДНК изолятов возбудителя некробактериоза крупного рогатого скота в западной Сибири/ В.И. Семенихин, С.А. Юрик, А.А. Самоловов и др.// Рос. Акад. с-х. наук. Сиб. отд-ние. Ин-т эксперим. Ветеринарии Сибири и дальнего Востока. – Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2005. -№ 2. –С. 98-102.

170. Сидорчук А.А., Панасюк С.Д., Устинова Г.И., et al. Некоторые аспекты иммунопрофилактики некробактериоза конечностей крупного рогатого скота при использовании ассоциированной вакцины «Новивак»: Актуальные вопросы инфекционных и инвазионных болезней животных 1995 Р.142-146.
171. Сидорчук, А.А. Некоторые аспекты иммунопрофилактики некробактериоза конечности крупного рогатого скота при использовании ассоциированной вакцины Нековак / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Г.И. Устинова и др. // Актуальные вопросы инфекционных и инвазионных болезней животных: Сб. науч.тр. – МГАВМиБ им. К.И. Скрябина. - М. -1995. – С. 142 - 148.
172. Сидорчук, А.А. Некробактериоз КРС: бояться или бороться / А.А. Сидорчук, А.И. Воронеж // Животноводство России. - 2001. -№ 12. –С. 32-33.
173. Сидорчук, А.А. Некробактериоз крупного рогатого скота: применение вакцины «Нековак» в системе мероприятий по профилактике и борьбе с ним / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Г.И. Устинова, и др. //Сб. науч. тр. ВИЭВ. – М.-2003. –Т. 73. –С. 187-192.
174. Сидорчук, А.А. Некробактериоз: прошлое, настоящие и будущее / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Г.И. Устинова // Ветеринарная медицина. -2002. -№1. – С.3-4.
175. Сидорчук, А.А. Применение вакцины Нековак в системе мероприятий по профилактике и борьбе с некробактериозом крупного рогатого скота / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Н.Н. Кружнов и др. //Сб. науч. тр. ВГНКИ. – М. -2001. – Т. 62. –С. 108-113.
176. Сидорчук, А.А. Проблемы борьбы с некробактериозом: заблуждения и реальность / А.А. Сидорчук, Л.В. Кириллов, С.Д. Панасюк и др. // Ветеринария. - 2006. -№ 2. –С. 5-6.
177. Сидорчук, А.А. Система мероприятий по борьбе с некробактериозом крупного рогатого скота и копытной гнилью овец / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Н.Н. Кружнов и др. // Ветеринария. -1999. -№6. –С. 23-26.
178. Смоленцев, С.Ю. Нормализация иммунитета крупного рогатого скота препаратами «Иммуноферон» и «Риботан» / С.Ю. Смоленцев, Э.К. Папуниди, Г.Р.

Юсупова, А.Х. Волков, Р.Э. Хабибуллин // Вестник Казанского технологического университета. -2014. –Т. 17. -№ 20. –С. 196-199.

179. Соломаха, О.И. Биотипы возбудителя некробактериоза и подбор штаммов для изготовления вакцины против некробактериоза животных / О.И. Соломаха, Л.В. Кириллов, Н.Н. Кружнов и др. // Аграрная Россия. -2000. -№ 3. –С. 62-65.

180. Соломаха, О.И. Некоторые морфологические особенности *Fusobacterium necrophorum* / О.И. Соломаха, Л.В. Кириллов, И.Б. Павлова // Аграрная Россия. - 2000. -№ 3. –С. 59-61.

181. Соломаха, О.И. Некробактериоз – комплексное решение проблемы / О.И. Соломаха, Л.В. Кириллов // Аграрная Россия. -2001. -№3. –С. 38-41.

182. Соломаха, О.И. Профилактика некробактериоза животных / О.И. Соломаха, Л.В. Меньшенин и др.// Ветеринария – 1997. -№ 5. –С.15-17.

183. Стекольников, А.А. О некоторых аспектах комфорта для молочных коров / А.А. Стекольников, Б.С. Семенов, Э.И. Веремей, В.М. Руколь, В.А. Журба, Т.Ш. Кузнецова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. -2015. -№ 1. –С. 121-123.

184. Супрович Т.М., Карчевська, Т.М., колінчук Р.В., et al. Виявленна алелів гена *BOVA-DRD3.2*, асоційованих з некробактеріозом у корів української чорно-рябої молочної породи розведення і генетика тварин, 2016, №51, Р.205-213.

185. Суших, В.Ю. Экспериментальное учение иммунологической активности ассоциированной вакцины против некробактериоза и копытной гнили животных / В.Ю. Суших, Б.К. Канатов, Р.А. Аманжол, С.Г. Канатбаев // Современное общество: проблемы, идеи, инновации: матер.111Международ. Науч. конф. – Ставрополь. -2014. –Часть 1. – С. 30 -34.

186. Тарасов, В.Ю. Научное и практическое обоснование стимулирования иммунометаболических процессов при некробактериозе коров: дис. канд. вет. наук: 06.02.02. / Тарасов Вячеслав Юрьевич. -2011. – 138 с.

187. Татарчук О.П., Усовершенствованная схема борьбы с некробактериозом / Био. – Екатеринбург. -2005. -№5. –С. 13-16.

188. Терехов, В.И. Видовой состав микрофлоры, изолированной от коров при некробактериозе в Краснодарском крае / В.И. Терехов, Е.В. Малюхова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: Матер. Сибирского международного ветеринарного конгресса. – Новосибирск. - 2005. – С.163 - 164.
189. Терехов, В.И. Основы профилактики некробактериоза у коров / В.И. Терехов // Ветеринария Кубани. -2007. -№ 6. –С. 19-21.
190. Терехов, В.И. Патохимические и патоморфологические изменения в организме коров при некробактериозе / В.И. Терехов, В.М. Кравченко, П.В. Крамарь// Ветеринария Кубани. -2011. -№. –С. 11-13.
191. Терехов, В.И. Состояние кишечного микробиоциноза у здоровых и больных некробактериозом коров / В.И. Терехов, П.В. Крамарь, Т.В. Малышева, А.В. Скоринова // Ветеринария Кубани. -2013. -№ 1. – С. 17- 18.
192. Тимофеев, С.В. и Гимранов, В.В. Распространение язвенных процессов в области пальцев у крупного рогатого скота (патологоморфологические изменения). Ветеринария, 2005, №5, Р.43-45.
193. Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию Г1ДК промышленных химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: МУ 1.1.578-96. - М, 1996.
194. Турчин В.В. Калийный режим почв Ростовской области. Международный научный – исследовательский журнал, 2014, №3-1(22), Р.88-89.
195. Федоссенко, В.А. Усовершенствование средств специфической профилактики некробактериоза крупного рогатого скота и копытной гнили овец: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.03. / Федоссенко Владимир Анатольевич. – М. - 1998. – 16 с.
196. Хмылов, А. Иммуномодулирующая терапия при некробактериозе / А. Хмылов // Животноводство России. -2016. -№ 2. –С. 37-40.
197. Хузин, Д.А. Болезни пальцев и копытец у коров, их профилактики и лечение /Д.А. Хузин, Т.Р. Гайнутдинов, Ф.А. Хусниев, Д.Н. Латфулин, Н.А. Мухамметшин, Р.Д. Хузин // Ветеринарный врач. -2014. -№ 5. – С. 24-29.

198. Хузин, Д.А. К вопросу эпизоотологии некробактериоза крупного рогатого скота / Д.А.Хузин // Актуальные проблемы животноводства и ветеринарии: Материалы Республиканской науч.– производ. конф. – Казань. - 1999. – С. 61 - 62.
199. Хузин, Д.А. Меры борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Д.И. Александров // Ветеринарный врач. -2002. -№1(9). –С. 46-49.
200. Хузин, Д.А. Опыт оздоровления крупного рогатого скота от массовых заболеваний конечностей в «ООО им. Джалиля» Бугульминского района Республики Татарстан / Д.А. Хузин, Ф.А. Хусниев, Д.Н. Латфулин, Н.А. Мухамметшин // Ученый записки КГАВМ им. Баумана. -2011. -№ 208. – С. 307 - 311.
201. Хузин, Д.А. Принципы организации оздоровительных мероприятий массовых заболеваниях копытцев крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Ф.А. Хусниев, Д.Н. Латфуллин, Р.М. Потехина // Ученые записки КГАВМ. -2011.-№ 208. –С.311-315.
202. Хузин, Д.А. Пути оздоровления хозяйств от болезней пальцев, копытцев и некробактериоза / Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, К.Х. Папуниди, Т.Р. Гайнутдинов, Н.А. Мухамметшин, А.Д. Хузин // Ветеринария сегодня. -2013. -№4(7). С. 22-27.
203. Хузин, Д.А. Разработка средств профилактики, диагностики и лечения некробактериоза и болезней копытцев крупного рогатого скота: дис. докт.биол. наук: 06.02.02. / Хузин Дамир Абдулхаевич. – Казань. 2015. – 332 с.
204. Хузин, Д.А. Результаты применения полиштаммовой формол-эмульсионной вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Г.Х. Камалов // материалы научно-производственной конференции по проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань. -1996. –С.148
205. Хузин, Д.А. Специфическая профилактика некробактериоза крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Г.Х. Камалов, А.З. Равилов // Материалы международной научной конференции, посвященной 125-летию академии. – Казань. -2013. –Часть1. –С. 110-111.

206. Хузин, Д.А. Эффективность препарата Фузобаксан при заболеваниях дистальной части конечностей крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, К.Х. Папуниди // Ветеринарная медицина. -2012. - №96. – С. 178 - 179.
207. Шакиров, М.С. Опыт борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота / М.С. Шакиров // Труды 1 съезда ветеринарных врачей Республики Татарстан. – Казань. -1996. –С.152-153.
208. Шакиров, М.С. Опыт борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота в Нижнекамском районе Татарстана /М.С. Шакиров, Г.Х. Камалов, Д.А. Хузин // Материалы научно производственной конференции по проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань. -1995. –С. 48.
209. Шарабрин, И.Г. Методические указания по комплексной диспансеризации крупного рогатого скота / И.Г. Шарабрин, М.Х. Шайхаманов, И.П. Кондрахин //– Москва. -1988. – 20 с.
210. Шнякин, А.В. Гнойно-неротические заболевания пальцев у крупного рогатого скота в зоне южного Урала / А.В. Шнякин, Т.Н. Шнякина, Н.П. Щербаков // Вестник Алтайского государственного университета. – 2012. - № 10. - С. 108-110.
211. Шоркина, О.И. Влияние неспецифических иммуномодуляторов на резистентность организма коров при вакцинации / О.И. Шоркина// Материалы республиканской науч. - производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. –Казань - 1996. –С. 70.
212. Юсупов, С.А. Этиология, методы диагностики, лечения и профилактики болезней пальцев и копыт крупного рогатого скота / С.А. Юсупов, Д.А. Хузин, Г.Н. Нигматуллин // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2021. - №1 (195). – С. 76 – 82.
213. Abe, P.M. Pathological changes produced by *Fusobacterium necrophorum* in experimental infections of mice / P.M. Abe, J. Majeski, E. Lennard // J. of Comparative Pathology/ -1976. –Vol. 86. –N.3.-P.365-369.
214. Alexander, D.C. Assessment of various adjuvants in *Sphaerophorus necrophorus* toxoids / D.C. Alexander, M.M. Garcia, K.A. McKay // Canad. Veter.J. – 1974. -N. 14. - P. 247 – 251.

215. Anderson, P.H. Acute bovine laminitis. A new introduction model using alimentary uligofructose over load / P.H. Anderson // *Journal of dairy Science*. -2004. -Vol. 87. – P.2932 -2940.
216. Babintseva, T., Mikheeva, E., Shishkin, A. Studying the factors effecting the state of cattle hoof horn.*Adv.Anim.Vet.Sci.* – 2020. - №3. - P. 11-17.
217. Bailey, U. Lameness in Cattle / U.Bailey, J.Bargai, C.Bergsten et al. –Philadelphia. -1997. –P. 1-336/
218. Becvar, O. The incidence of hoof diseases in high –performance dairy cows in the Czech Republic / O.Becvar, L.Iliek //XXII World Buiatrics Congress, Hannover. – 18-23 August 2002. –P.521.
219. Biowey, R. Factors associated with lameness in dairy cattle /R. Biowey // *In Practice* 2005. –Vol.27. –P. 154-162.
220. Brizzi, A. Bovine Digital Dermatitis / A. Brizzi // *The Bovine Practitioner*. -1993. –Vol.27. - P.33 - 37.
221. Campbell, J.R. Efficacy of vaccination against *Fusobacterium necrophorum* infection for control of liver abscesses and footrot in feedlot cattle in western Canada / J.R.Campbell, J.J.McKinnon // *Can. Vet.* -2005. –P. 1002-1007.
222. Cruz, C. Clinical and epidemiological aspects of bovine digital lesions in southern Brazil / C. Cruz, D. Driemeier, C. Cerva et al. // *Arg. Dras. Med.Vet.Zootec.* -2001. – Vol.53. –N. 6. –P.234 -240.
223. Dashko, D.V. Treatment of purulonecrotic pathology complicated bacterial microflora in the hoof area in cows. - 2021. – P .09015.
224. Derg J.N. Studies of *Fusobacterium necrophorum* from bovine hepatic abscesses: biotypes, quantitation, virulence, and antibiotic susceptibility/ J.N. Berg, C.M. Scanlan // *Am. J. Vet. Res.* - 1982. – Vol. 43. – N. 9. – P. 1580 – 15-86.
225. Dippel, S. Risk factors for lameness in cubical housed Austrian Simmental dairy cows/ S. Dippel, M. Dolezal, C. Drenninkmeyer // *Prev.Vet.Med.* -2009. -№ 90-P.102-112.

226. El-Ghoul, W. Ulcerative and papillomatous digital dermatitis of the pastern region in dairy cattle: clinical and histopathological studies / W.El-Ghoul, B.I. Shaheed *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* -2001. –Vol. 108. –N. 5. –P. 216-222.
227. Emery, D.L. Antigens of *Fusobacterium necrophorum* / D.L.Emery // *Foot rot and foot abscesses of ruminants: CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla.* -1989. –P.135-140.
228. Emery, D.L. Studies of the purification of the leucocidin of *Fusobacterium necrophorum* and its neutralization by specific antisera / D.L.Emery, R.D.Edwards, J.S.Rothel // *Veterinary Microbiology.* -1986. –Vol. 11. –N.4. –P.357 – 372.
229. Fiedler, A. Pododermatitis septica circumscripta / A/Fiedler, J.Maierl, K.Nuss// In: *Ercrancungen der Klauen und Zehen des Rindes.Schattauer GmbH.Stuttgart.Germani.* - 2004. –P. 59-60.
230. Fifis, T. Evidence for phospholipase B activity in *Fusobacterium necrophorum* cultures and its association with hemolisinleucocidin activities / T. Fifis, C. Costopoulos, J. Vaughan // *J. Vet Microbiol.* -1996. –Vol. 49. –N. 3-4. – P.219-233.
231. Fitzgerald, T. The influence of long-term supplementation with biotin on the prevention of lameness in pasture fed dairy cows / T. Fitzgerald, B. Norton, R. Elliott et al. // *J. Dairy Sci.* -2000. –Vol. 83.-P.338-344.
232. Frigg, M. The bioavailability of supplemental biotin in cattle / M.Frigg, O.Straub, D.Hartmann // *Int. J. Vitam.Nutr. Res.* –P. 1992. – Vol. 63 - P. 122 - 128.
233. Gagarin, E.M., Glazunova. L.A., ET Tsyganok, V.O. Determination of level of comorbidity and assessment of the effect of orthopedic pathologies on basic production indicators of cattle.In: IOP publishing, 2021.P.012043.
234. Gain, Don V. Controlling liver abscesses with fusogard *Fusobacterium necrophorum* bacterin / Don. V.Gain // *Central Nebraska Veterinary Service Broken Bow.* -2002. –P. 1-6.
235. Guard, C. Recognizing and Managing Infectious Causes of Lameness in Cattle / C.Guard // *Proc. Am. Assoc.Bov.Prac.* -1995. –Vol. 27. –P. 80-82.
236. Hedges, J. A Longitudinal Field Trial of the Effect of Biotin on Lameness in Dairy Cows / J. Hedges, R. Blowey, A. Packington et al. // *J. Dairy Sci.* -2001. –Vol. 84. -N.9. –P.1969-1975.

237. Holirek, B. Increase in histamine concentration in ruminal fluid of cattle after experimental induction of ruminal acidosis and its effect on hoof / B. Holirek, Dvorak R., Haas D. et al. // Congress morphology XX11 World Buatrics, Hannover. -18-23 August, 2002.216.
238. Holzhauser, M. Herd and cow-level prevalence of sole ulcers in the Netherlands and associated-risk factors M.Holzhauser, C.Hardenberg, C.J.Bartels // M.Prev.Vet.Med. - 2008. –N.85. –P. 125-135.
239. Jin, J. Phylogenetic analysis of *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium varium* and *Fusobacterium nucleatum* based on *gyr B* gene sequences / J. Jin, T. Yaga, T. Shinjo et al. // J. Vet. Med. Sci. -2004. –Vol.66 –N. 10. –P.1243-1245.
240. Katie, R.V. O mogućnosti proizvodnje hiperimunoy serema protiv infekcije ovaca sa *Sphaerophoras necrophorusom* / R.V. Katie, M. Katrinka // Veter. Glasn. -1981. – G.350 - Br.6. – S. 649-652.
241. Khaled, O. Incidence des boiteries sur la production laitiere et la fertilité chez les vaches laitiere 2016. These de doctorat. Universite Ibni khaldoun-Tiaret. Koller, U. The effect of biotin in the treatment of uncomplicated sole ulcers in cattle. A controlled study / U.Koller, C.Lischer, H.Geyer et al. // Proc 10-th Int Symp.Lameness Ruminants. – Zurich. -1998. –P.230-232.
242. Laven, R.A. Evaluation of copper sulphate, formalin and peracetic acid in footbaths for the treatment of digital dermatitis in cattle / R.A.Laven, H.Hunt // VetRec. -2002. – Vol.151- N.5. –P. 144-146.
243. Liem, A. *Fusobacterium necrophorum* vaccine and method for making such vaccine / Liem, A.Anderson, G.Stine et al. // Uspto patent full-text image database, United State Patent. –N.6 –Vol. 439. -2003. –P.1-13.
244. Lischer, C.J. The effect of biotin in the treatment of uncomplicated claw lesions with exposed corium in dairy cows. Part II: The healing process in supplemented animals / C Lischer, A.Hunkeler, H.Geyer et al. // Proc9-th Int.Symp. Disorders Ruminant Digit Int.Conf. Lameness Cattle. –Rehovot. -1996. –P.31.

245. Manske, T. Tropical treatment of digital dermatitis associated with severe heel-horn erosion in a Swedish dairy herd / T.Manske, J.Hultgren // Preventive Vet. Med. - 2002. –Vol. 53. –N. 3. –P.215-231.
246. Meisel-Mikolajczyk, F. Immunochemical investigations on Sphaerophorus / F.Miesel-Mikolajczyk, H. Mubarak // Bull. Acad. Pol. Sci. Ser.boil. 1972. – Vol.20. – N.1. –P. 5 - 10.
247. Midla, L.T. Supplemental dietary biotin for prevention of lesions associated with aseptic subclinical laminitis (pododermatitis aseptica diffusa) in primiparous cows / L.Midia, K.Hoblet, W.Weiss et al. // Am. J.Vet.Res. -1998. –Vol. 59. –P.733 - 738.
248. Milligan, L.P. In vitro studies on the role of biotin in the metabolism of rumen microorganisms /L.P. Milligan, J.M.Asplund, A.R.Robblee // Can.J. Anim. Sci. -1967. – Vol. 47. –P.57 – 64.
249. Mulling, C.K. How structures in the bovine hoof epidermis are influenced by nutritional factors / C.K.Mulling, H.H.Bragula, S.Reese et al. // Analt Histol. Embryol. - 1999. –Vol.28. –P.103-108.
250. Nagaraja, T.G. Fusobacterium necrophorum leukotoxoid vaccine /T.G.Nagaraja, G.T. Chengappa, M. Muckatira // Uspto patent full-text image database, United States Patent. -1995. –N.5 –Vol. 034. –P.1-19.
251. Nagaraja, T.G. Liver abscesses in feedlot cattle: a review / T.G. Nagaraja, M.M. Chengappa // j.Anim.Sci. -1998. –Vol.76. –P.287-298.
252. Nagaraja, T.G. Recombinant Fusobacterium necrophorum leukotoxine vaccine and preparation thereof / T.G.Nagaraja, G.Tiruvoo, Stewart et al. // Uspto patent full-text image database. United State Patent. - 2003. –№. 6. - Vol.940. –P.1-80.
253. Narayanan, S.K. Immunogenety and protective effects of truncated recombinant leukotoxin proteins of Fusobacterium necrophorum in mice / S.K.Narayanan, M.M. Chengappa, G.C.Stewart // J. Vet.Microbiol. -2003. –Vol. 93. –N.4. –P.335-347.
254. Pillai D.K., Amachchawadi R.G., Baca Giovana, et al. Leukotoxic activity of fusobacterium necrophorum of cattle origine anaerobe. – 2019. vol.56, P51-56.
255. Pillai, Deepti K., Amachawadi, Raghavendra G., Baca, Giovanna, et al. Leukotoxic activity of fusobacterium necrophorum of cattle origin. Anaerob, 2019, vol.56, P.51-56.

256. Read, D.H. Papillomatous digital dermatitis (footwarts) in California dairy cattle: clinical and gross pathologic findings /D.H. Read, R.L. Walker // J. Vet. Diagn. Invest. - 1998. –Vol. 10. –№.1- P.67-76.
257. Rebhun, W. Clinical Management of bovine Foot Problems / W. Rebhun, E. Pearson // J. Amer. Vet. Med Assn. -1982. –Vol.181 - №.6. –P.572-579.
258. Rublenko, M. Комплексний метод лікування некробактеріозу ніг уражень кінцівоку великої рогатої худоби. / М. Rublenko, V. Andriets, A. Berezovsky // Науковий вісник ветеринарної медицини - 2014. - №.13. –С.194-197.
259. Rublenko, M. Реакція гострої фази лікування некробактеріозних уражень копитця Цейтлокліномт Авестимому великої рогатої худоби. Rublenko, M. Науковий вісник ветеринарної медицини / М. Rublenko, V. Vlasenko, A. Yaremchuk, V. Andriets, A. Berezovsky // 2014. –№.13. –С.202- 205.
260. Saginala, S. Effect of Fusobacterium necrophorum Leukotoxoid vaccine on susceptibility to experimentally induced liver abscesses in cattle / S. Saginala, T.G. Nagaraja, K.F. Lechtenberg et al. // J. Anim.Sci. -1997. –Vol. 75. –N.4. –P.1160-1166.
261. Saginala, S. Serum neutralizing antibody response and protection against experimentally induced liver abscesses in steers vaccinated with Fusobacterium necrophorum / S. Saginala, T.G. Nagaraja, Z.L.Tan et al. // Am. J. Vet. Res. -1996. – Vol.57. –P.483-488.
262. Scanlan, C.M. Bovine rumenitis-liver abscess complex: a bacteriological review / C.M. Scanlan, T.L.Hathcock // J. Cornell Vet. -1983. –Vol.73. –P.288-302.
263. Seykora, T. How to use footbaths to prevent lameness /T. Seykora, M. Wilson // Dairy Herd Manag. -1986. –Vol.23. –N.5. –P.16-17.
264. Shearer, J. Laminitis More than How You Feed Your Cows (Laminitis, Claw Disorders, and Infectious Foot Diseases) / J. Shearer // Proceedings and Florida Dairy Road Show. College of veterinary Medicine University of Florida, Gainesville, FL. - 2005. –P. 8-21.
265. Shinjo, T. Physiological and biochemical characteristics of Fusobacterium necrophorum biovar A and B strains and their deoxyribonucleic acid hemology / T. Shinjo, S. Miyazato, C. Kaneuchi et al. // J. Vet. Sci. -1981. –Vol. 43. - P.233-241.

266. Smith, G.R. Effect of disturbance of the fecal excretion of *Fusobacterium necrophorum* biovar A / G. RSmith, E.A.Thornton // *Epidemiol Infect.* -1993. –Vol.110. –№.3. – P. 333-337.
267. Smith, G.R. Further observations the weak immunogenicity of *Fusobacterium necrophorum* / G.R. Smith, L.M. Wallace // *Res. Vet.Sci.* -1992. –Vol. 52. – №.2. –P.262-263.
268. Smith, G.R. Pathogenicity of *Fusobacterium necrophorum* biovar B/ G.R. Smith//*Res. Vet. Sci.* -1992. –Vol. 52. –N.2. – P. 260 – 261.
269. Song, Louis-Michel Wong Kee, BANE RJEE, Subhas, BARTH, Brodlley A, et al. Emerging technologies for endoscopic hemastosis. *Gastrointestinal endoscopy*, 2012, vol.75. - №5 - P.933-937.
270. Summerly, C.A. Effects of supplementation dietary biotin on performance of Holstein cows during early lactation / C.A. Summerly, W.P.Weis / *J.Dairy.Sci.* -2001. – Vol. 84. – P. 498-506.
271. Tan, L.Z. *Fusobacterium necrophorum* infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures / L.Z. Tan, T.G. Nagaraja, M.M. Chengappa /*Vet.Res.Comm.* -1996. –Vol.20. –N.2. –P. 113-140.
272. Vermunt, j. Her lameness a review, major causal factors, and guidelines for prevention and control / J. Vermunt // *Proceeding of the 13th International Symposium on Lameness in Rumenants –Maribor, Slovenia, 2004.* –P.3-18.
273. Weaver, A.D. Cattle foot problems par 3: surgical techniques / A.D. Weaver // *Agri. Practice.* -1988. –Vol. 9. –N.3. –P.14-15.
274. Weiss, B. Effect of Supplemental Biotin on Performance of Lactating Dairy Cows / B.Weiss // *II Published in Proceedings Digital Conference.* –Chihuahua Mexico -2001. –P.7-17.
275. Weiss, W.P. Effects of biotin on metabolism and milk yield of dairy cows/ W.P. Weiss, C.A. Summerly // *Proc. Cornell. Nutr. Conf. Rochester N.Y.* -2000. – P. 22 - 30.

ПРИЛОЖЕНИЯ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного Управления
ветеринарии Кабинета Министров
Республики Татарстан


А.Г. Хисамутдинов
«08» августа 2022 г.

«ВРЕМЕННЫЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПРАВИЛА»

по применению нового антисептического
средства Рекобакт в ветеринарии (в порядке
производственной апробации).

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1.1. Рекобакт - антисептическое средство широкого спектра антимикробного действия, с выраженными бактерицидными свойствами, включая *Fusobacterium necrophorum*, предназначенное для профилактики и лечения заболеваний копыт, свежих ран межкопытной щели и венчика копытного рога, способствует быстрой грануляции ран.

1.2. Рекобакт представляет собой жидкость от бесцветного до тёмно-желтого цвета, с характерным запахом, хорошо растворим в воде. В качестве действующего вещества содержит водно-спиртовой раствор смеси четвертично-аммониевых соединений и глутарового альдегида.

1.3. Срок годности препарата Рекобакт в невскрытой упаковке производителя составляет 24 месяца. По истечении указанного гарантийного срока средство может быть использовано по назначению после проверки его качества на соответствие требованиям технических условий. Рекобакт сохраняет свои свойства после замораживания и оттаивания. Срок годности рабочих растворов – 30 суток при условии хранения их в закрытых ёмкостях.

1.4. Рекобакт выпускают расфасованным в канистры из полимерных материалов по 1, 5, 10 и 20 литров. Каждую единицу фасовки маркируют с указанием: организации-производителя, её адреса и товарного знака, наименование антисептического средства, назначения и способа применения, массы нетто, номера партии, даты изготовления, условий и срока хранения, обозначения ТУ, информации о подтверждении соответствия и снабжают инструкцией по применению. Средство хранят в упакованном виде в крытых проветриваемых складских помещениях, исключая попадание прямых солнечных лучей и атмосферных осадков.

2. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

2.1. Рекобакт обладает антимикробным действием в отношении грамположительных, грамотрицательных, включая *Fusobacterium necrophorum* и спорообразующих бактерий, а также фунгицидным действием в отношении дрожжевых и плесневых грибов.

2.2. По степени воздействия на организм Рекобакт относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76). В рекомендуемых рабочих концентрациях не оказывает местно-раздражающего и sensibilizing действия. Рабочие растворы препарата не обладают коррозионной активностью, не воздействуют на материалы обрабатываемых поверхностей, средство обладает пенообразующими свойствами.

3. ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ

3.1. Рекобакт предназначен для профилактики инфекционных заболеваний копытцев, вызванных грамположительными, грамотрицательными, включая *Fusobacterium necrophorum* и спорообразующими бактериями, вирусами и грибами на предприятиях. Препарат применяется после механической очистки копыт и межпальцевого пространства.

3.2. Для профилактической обработки поверхности копытцев применяют 2% раствор препарата путем прогона животных через ванны, один раз в день, два раза в неделю, при температуре 15-45°C. Раствор в ванне рекомендуется менять после того, как через нее прошло 100-200 голов скота, или раньше, в случае сильного загрязнения.

3.3. С лечебной целью Рекобакт используется индивидуально путём спрей-обработки в виде 5%-ного раствора, ежедневно. Для разведения используется вода комнатной температуры (15-20°C). Рабочие растворы готовят с учетом требуемой концентрации и необходимого объема. При приготовлении рабочих растворов средство принимают за 100%, перед использованием препарат рекомендуется перемешивать.

3.4. Все работы по приготовлению рабочих растворов и применению средства следует осуществлять, строго соблюдая меры предосторожности и личной безопасности, с использованием спецодежды: халат, головной убор, резиновые перчатки, герметичные защитные очки, респиратор. Во время работы запрещается курить, пить и принимать пищу. После окончания работы руки, лицо следует вымыть теплой водой с мылом, прополоскать рот чистой водой.

Временные ветеринарные правила разработаны сотрудниками АО «Научно-производственный центр «Химтехно»: доктором технических наук Угрюмовым О.В., заведующим отделом ветеринарии, доктором ветеринарных наук, профессором Угрюмовой В.С. и ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ: заведующим кафедрой эпизоотологии и паразитологии, доктором ветеринарных наук, доцентом Мингалеевым Д.Н., аспирантом кафедры эпизоотологии и паразитологии Аль-Амин Умару Бейки. Правила утверждены на научно-техническом совете ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, протокол №3 от 18.03.2022 года.

Производство и поставку средства в период испытаний осуществляет АО «Научно-производственный центр «Химтехно», 420061, г. Казань, ул. Николая Ершова, дом 35а, тел.: +7 (843) 299-70-27.

Заявки на дезинфицирующее средство принимает: Главное Управление ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан, г. Казань, ул. Федосеевская, д. 36. Тел.: 221-77-47, факс: 221-77-49.

УТВЕРЖДАЮ

Начальник ГБУ «Тукаевское РГВО»

Л.Р. Хайбуллин

14 декабря 2022 года



АКТ

производственных испытаний по оценке лечебно-профилактической эффективности антисептического средства Рекобакт при некробактериозе крупного рогатого скота в ООО «СХП им. Сайдашева»

Мы, ниже подписавшиеся, ветеринарный врач ГБУ «Тукаевское РГВО» Харисова А.А., ветеринарный врач ООО «СХП им. Сайдашева» Гайсин И.З., аспирант кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ Аль-Амин Умару Бейки и заведующий кафедрой эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, доцент Мингалеев Д.Н. составили настоящий акт о том, что в октябре, ноябре и декабре 2022 года в неблагополучном по некробактериозу крупного рогатого скота хозяйстве ООО «СХП им. Сайдашева», провели производственное испытание нового антисептического препарата Рекобакт.

С целью изучения терапевтической эффективности препарата по принципу аналогов были сформированы три группы животных: две опытные и одна контрольная, по 7 голов в каждой. Коровы опытных и контрольных групп имели клинические признаки некробактериоза. Животным первой опытной группы на пораженные участки в виде спрей-обработки наносили 5% водный раствор Рекобакта и накладывали фиксирующую бинтовую повязку. Коровам второй опытной группы по аналогии наносили 2% водный раствор Рекобакта. Животным контрольной группы проводили тщательный туалет пораженного участка конечности, обрабатывали пораженную поверхность 3% раствором перекиси водорода и припудривали порошком трициллина. В процессе эксперимента за животными вели клиническое наблюдение в течение 10-ти суток.

В результате проведенных исследований установлено, что используя 5% водный раствор Рекобакта в виде ежедневной спрей-обработки пораженного участка конечности в течение 10 суток, терапевтическая эффективность препарата составила 85,7%, а 2% раствора - 71,4%. У животных контрольной группы терапевтическая эффективность от применяемого традиционного способа лечения составила 43%.

С целью изучения профилактической эффективности антисептического средства Рекобакт по принципу аналогов были сформированы четыре группы животных – три опытные и одна контрольная по 50 голов в каждой. Групповой обработке подвергались животные разных коровников в течение двух месяцев, два раза в неделю. Животных первой опытной группы пропускали через ножные ванны, содержащие 5% водный раствор Рекобакта, животных второй опытной группы - через ванны с 2% раствором, животных третьей опытной группы – с 1% раствором препарата. Коров контрольной группы, по аналогии с опытными группами, пропускали через ванны с 5%-м раствором медного купороса.

В результате проведенных исследований установлено, что использование копытных ванн с 2 и 5% водными растворами препарата, два раза в неделю в течение 2-х месяцев, обеспечивает 100% защиту поголовья крупного рогатого скота от некробактериоза, в сравнении с контрольной группой животных, где эффективность групповой профилактики при использовании 5% раствора медного купороса составляла 86%.

Ветеринарный врач
ГБУ «Тукаевское РГВО»

Харисова А.А.

Ветеринарный врач ООО
«СХП им. Сайдашева»

Гайсин И.З.

Аспирант
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ

Аль-Амин У.Б.

Зав. каф. эпизоотологии
и паразитологии ФГБОУ ВО
Казанская ГАВМ

Мингалеев Д.Н.

содержания были идентичными. В процессе эксперимента за животными вели клиническое наблюдение в течение 10-ти суток.

В результате проведенных исследований установлено, что используя 5% водный раствор Рекобакта в виде ежедневной спрей-обработки пораженного участка конечности в течение 10 суток, терапевтическая эффективность препарата составила 100%. Клиническими наблюдениями за больными некробактериозом животными первой опытной группы, отмечали восстановление нарушенной функции пораженной конечности уже после 2-3-ей обработки. Начиная с 6 - 7 дня у отдельных коров наблюдалось исчезновение хромоты, большинство животных уверенно опирались на пораженную конечность.

У животных второй опытной группы даже после 5-ой обработки отмечалась местная болезненность пораженные участки были покрыты корочкой засохшего экссудата и небольшим количеством гноя. К 10-му дню размеры ран уменьшались и у большинства животных вся поверхность заполнялась грануляционной тканью, терапевтическая эффективность препарата составила 80%. У животных контрольной группы, терапевтическая эффективность от применяемого традиционного способа лечения составила 60%.

Руководитель Хозяйства
КФХ «Васильев Л.Н.»



Васильев Леонид Николаевич

Ветеринарный врач
ГБУ «Менделеевское РГВО»

Г.Х. Лобанова

Лобанова Г.Х.

Аспирант
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ

Аль-Амин У.Б.

Аль-Амин У.Б.

Зав. каф. эпизоотологии
и паразитологии ФГБОУ ВО
Казанская ГАВМ

Мингалеев Д.Н.

Мингалеев Д.Н.



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по образовательной
деятельности и молодежной
политике

Воробьева С.Л.

«30» июня 2023 г.

Карта обратной связи

Данные информационного письма по материалам диссертации аспиранта кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ Аль-Амин Умару Бейки на тему: «Новое антисептическое средство Рекобакт, его эффективность при некробактериозе крупного рогатого скота» рассмотрены на заседании кафедры эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Удмуртский государственный аграрный университет (протокол №12 от 30.06.2023г.) и приняты к использованию в учебном процессе и НИР в нашем ВУЗе.

Заведующий кафедрой эпизоотологии
и ветеринарно-санитарной экспертизы
ФГБОУ ВО УдГАУ к.вет.н., доцент .

Максимова Е.В.

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по
учебно-воспитательной работе
и молодежной политике
ФГБОУ ВО СПбГУВМ
докт. биол. наук, профессор
Сухилин А.А.
«20» февраля 2023 г.



Акт внедрения

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и
технических работ в высших учебных заведениях

Настоящим актом подтверждаем, что материалы кандидатской диссертационной работы аспиранта кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ Аль-Амин Умару Бейки на тему: «Новое антисептическое средство Рекобакт, его эффективность при некробактериозе крупного рогатого скота» внедрены и используются в учебном процессе на кафедре эпизоотологии имени В.П. Урбана федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Информационное письмо рассмотрено на заседании кафедры эпизоотологии имени В.П. Урбана (протокол № 8/1 от 18 февраля 2023 г.).

Заведующий кафедрой
эпизоотологии имени В.П. Урбана
ФГБОУ ВО СПбГУВМ
канд. вет. наук, доцент

Фогель Л.С.

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной, воспитательной
работе и молодежной политике
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ,
доцент Лавр Постнова М.В.
«15» марта 2023 г.

Акт внедрения

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и
технических работ в высших учебных заведениях

Материалы кандидатской диссертации аспиранта кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ Аль-Амин Умару Бейки на тему: «Новое антисептическое средство Рекобакт, его эффективность при некробактериозе крупного рогатого скота» рассмотрены на заседании кафедры эпизоотологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы (протокол № 9 от «14» марта 2023 г.) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» и внедрены в учебный процесс в нашем вузе.

Заведующий кафедрой
микробиологии, вирусологии,
эпизоотологии и ветеринарно-
санитарной экспертизы
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ
к.вет.н., доцент

И.И. Богданов

Подпись	<u>Богданов И.И.</u>	Заведующий
		к.вет.н.
Начальник Управления персоналом и делопроизводства ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ		
	<u>М.В. Постнова</u>	
	<u>15.03.2023 г.</u>	



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе
и цифровизации

ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный аграрный
университет», доцент

Юнусбаев Н.М.

«26» июня 2023 г.



Карта обратной связи

Данные информационного письма по материалам диссертации аспиранта кафедры эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ Аль-Амин Умару Бейки на тему: «Новое антисептическое средство Рекобакт, его эффективность при некробактериозе крупного рогатого скота» рассмотрены на заседании кафедры инфекционных болезней, зоогигиены и ветсанэкспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет» (протокол № 10 от «22» июня 2023 года) и приняты к использованию в учебном процессе и НИР в нашем ВУЗе.

Заведующий кафедрой
инфекционных болезней,
зоогигиены и ветсанэкспертизы
ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ
канд.биол.наук, доцент

Николаева О.Н.





