

На правах рукописи



Рагулина Екатерина Юрьевна

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОЗОНО-ВОЗДУШНЫХ ВАНН НА ДИСТАЛЬНЫХ УЧАСТКАХ КОНЕЧНОСТЕЙ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

г. Ставрополь – 2026 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего образования
«Ставропольский государственный аграрный университет»

Научный руководитель: **Беляев Валерий Анатольевич**
доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные
оппоненты:** **Марьин Евгений Михайлович**
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО
«Ульяновский государственный аграрный университет
имени П.А. Столыпина», доцент кафедры хирургии,
акушерства, фармакологии и терапии

Гагарин Евгений Максимович
кандидат биологических наук, ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный университет», старший преподаватель
кафедры анатомии и физиологии человека и животных

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Курский государственный аграрный университет имени
И.И. Иванова»

Защита диссертации состоится 15 мая 2026 г. в 10 часов 00 минут на заседании
диссертационного совета при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный
университет» по адресу: 355017, Россия, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ
ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <http://www.stgau.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г. и размещен на сайтах: ВАК
Минобразования и науки РФ: <https://vak.gisnauka.ru> «13» марта 2026 г.; ФГБОУ ВО
«Ставропольский ГАУ»: <http://www.stgau.ru> «13» марта 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, доцент

Шулунова Ангелина Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследований и степень её разработанности.

Патологии дистальных отделов конечностей у копытных животных, в частности у крупного рогатого скота (КРС), остаются глобальной проблемой как в промышленном животноводстве, так и в мелких хозяйствах. Особую значимость данный аспект приобретает в молочном скотоводстве, где хромота — ключевой клинический признак, связанный с нарушением двигательной функции. По данным исследований, болезни копыт напрямую влияют на экономику хозяйств: сокращают молочную продуктивность, увеличивают расходы на лечение, провоцируют вторичные заболевания, снижают репродуктивную эффективность и повышают процент выбраковки животных (Bicalho R. C., 2009; Марьин Е. М., 2017). Нарушения опорно-двигательного аппарата у коров приводят к снижению молочной продуктивности на 15–35% и уменьшению показателей оплодотворяемости на 20–30%, что наносит значительный экономический ущерб (Сайтханов Э. О., 2018; Sadiq M. B., 2020).

На сегодняшний день наиболее эффективным, менее трудозатратным и экономически выгодным лечебно-профилактическим средством является применение ножных ванн на основе химических бактерицидных средств (Charpinal N., 2014; Charlton G. L., 2014; Руколь В. М., 2021). Однако степень разработанности и внедрения данных методик сопряжена с рядом существенных ограничений. Во-первых, некоторые препараты могут быть токсичны для персонала и окружающей среды. Во-вторых, возникают сложности с логистикой: транспортировкой, хранением и утилизацией химикатов. Комбинированные дезинфектанты зачастую экономически недоступны для многих хозяйств. Кроме того, рост антибиотикорезистентности патогенов снижает эффективность даже современных препаратов, что ставит под вопрос их долгосрочное применение (Krpálková L., 2019). Таким образом, насущной потребностью практики является поиск альтернативных, безопасных и экономичных методов.

В качестве одной из таких альтернатив рассматривается озонотерапия. Фундаментальные исследования убедительно доказывают мощный бактерицидный, фунгицидный, противовоспалительный и репаративный эффект медицинского озона, опосредованный модуляцией окислительно-восстановительного гомеостаза (Vocci et al., 2011; Гимранов В. В., 2006). Однако применительно к лечению патологий дистальных отделов конечностей у КРС степень разработанности данного направления остается недостаточной. В научной литературе отсутствуют данные о стандартизированных режимах (оптимальная концентрация, время экспозиции) для локального применения озона против различного рода патогенов. Не разработаны специализированные технические средства, обеспечивающие контролируемую, безопасную и удобную обработку копыт в условиях животноводческого комплекса. Крайне мало работ, оценивающих не только клиническую, но и патогенетическую, и экономическую эффективность такой терапии в сравнении со стандартными схемами.

Следовательно, комплексная разработка, патогенетическое обоснование и производственная апробация метода локальной озонотерапии с использованием специально сконструированного аппарата является актуальной научно-практической задачей, решение которой позволит восполнить выявленный пробел.

Цель исследований: фармакологически обосновать клиническое применение озono-воздушных ванн на дистальных участках конечностей крупного рогатого скота (КРС).

Задачи:

1. Определить распространенность заболеваний дистальных частей конечностей КРС в хозяйствах различных форм собственности Ставропольского края.
2. Фармакологически обосновать возможность использования озono-воздушной смеси в лечении патологий копытец.
3. Установить временную экспозицию проявления бактерицидной активности озono-воздушной смеси.
4. Сконструировать комплекс для терапии патологий дистальных отделов конечностей жвачных с использованием озono-воздушной смеси.
5. Разработать схемы лечения при патологиях конечностей заразной и незаразной этиологии.
6. Провести расчет экономической эффективности и оценку целесообразности применения сконструированного комплекса для терапии патологий дистальных отделов конечностей жвачных с использованием озono-воздушной смеси.

Объект исследования – крупный рогатый скот с диагностированными заболеваниями дистальных отделов конечностей (ламинит, болезнь Мортелларо).

Предмет исследования – эффективность применения озono-воздушных ванн в комплексном лечении дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота.

Научная новизна

В рамках исследования предложен принципиально новый подход к лечению болезней копытец у крупного рогатого скота. Впервые была установлена временная экспозиция (15 минут) при дозировке озона (30,35 ppm или 60,7 мг/м³), необходимая для надежного уничтожения преобладающих патогенов при болезни Мортелларо – *Trueperella pyogenes* и вызывающих осложнения у больных ламинитом – *Staphylococcus aureus* и *Treponema phagedenis*. При этом установлена видовая дифференциация временных порогов полной элиминации: кокки (*T. pyogenes*, *S. aureus*) гибнут за 13 минут, для трепонемы (*T. phagedenis*) требуется экспозиция в 15 минут. Установлено репаративное воздействие озона через активацию опосредованного синтеза глутатиона и пентозофосфатного шунта, подтвержденные *in vivo* на модели крыс. Разработана и запатентована (Пат. RU 2791801) оригинальная конструкция для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных, обеспечивающая контролируемую локальную экспозицию, герметизацию обрабатываемой зоны и каталитическую нейтрализацию остаточного озона. Впервые доказана эффективность комбинированного применения озона со стандартной схемой лечения ламинита и болезни Мортелларо у крупного рогатого скота, проявляющаяся ускоренной нормализацией антиоксидантной системы и сокращением сроков клинического выздоровления на 33%.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость работы определяется углублением представлений о механизмах бактерицидного и репаративного действия озono-воздушной смеси в условиях *in vivo*, что расширяет фундаментальные знания в области ветеринарной фармакологии и физиотерапевтических методов. Определены корреляции временной экспозиции и уровня бактерицидной эффективности для различных патогенов, что имеет важную прогностическую ценность. Практическая значимость реализуется через внедрение апробированной технологии в клиническую ветеринарную практику.

Методология и методы исследования.

Исследование проводилось комплексно, основывалось на системном подходе и включало в себя: *in vitro* методы (стандарт EN 17272:2020 с модификациями для оценки бактерицидной активности), рандомизированные контролируемые клинические испытания на двух моделях патологий (ламинит, n=36; Мортелларо, n=20) и экономико-математическое моделирование. Применялись микробиологические (автоматический подсчет КОЕ), гематологические (анализатор Hospitex Hemascreen v.002), биохимические (спектрофотометр УФ – 1200, биохимический анализатор I.S.E.S.R.L MIURA 300), статистические методы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для корректного анализа множества показателей) с верификацией результатов на клиническом, лабораторном и производственном уровнях. Все процедуры выполнены в соответствии с ГОСТ ISO/IEC 17025-2019, ГОСТ 33215–2014 и ФЗ №498 «Об ответственном обращении с животными». Заключительным этапом стал детальный экономический анализ затрат и выгод от внедрения новой технологии.

Личный вклад соискателя.

Личный вклад соискателя заключается в концептуализации исследования, заборе биоматериалов, разработке методологии экспериментальной оценки бактерицидной эффективности озона, курации клинических испытаний, обработке данных, разработке устройства, проведении экспериментальной части работы и написании научных публикаций. Соавторское участие заключалось в конструировании и сборке установки для озono-воздушных ванн, технической поддержке в проведении микробиологических и биохимических анализов и консультациях по статистическому анализу. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85%.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Время экспозиции в 15 минут при концентрации озона 30,35 ppm (60,7 мг/м³) является оптимальным для эффективного подавления микрофлоры, осложняющей течение ламинита (*Trueperella pyogenes*, *Staphylococcus aureus*) и болезни Мортелларо (*Treponema phagedenis*).

2. Разработанная и запатентованная конструкция для озono-воздушных ванн (Пат. RU 2791801) обеспечивает эффективную локальную обработку конечностей, поддержание заданной концентрации озона и безопасную утилизацию его остатков посредством каталитического фильтра, что позволяет проводить процедуры в условиях животноводческих предприятий.

3. Применение озono-воздушных ванн в комбинации со стандартной антибиотикотерапией повышает эффективность терапии, что сокращает сроки лечения ламинита и болезни Мортелларо на 33%, снижает расходы на медикаменты, сокращает риск выбраковки, уменьшая общие затраты на ветеринарное обслуживание стада.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (пп. 2, 3, 4, 6, 7, 10).

Степень достоверности и апробация результатов.

Степень достоверности результатов обеспечена репрезентативностью выборок (суммарно n=76 голов КРС), корректным применением параметрических и непараметрических статистических методов с поправкой на множественные сравнения, унификацией рациона и условий содержания, калибровкой оборудования и воспроизводимостью *in vitro* экспериментов. Результаты опубликованы в статьях, апробированы в условиях ООО «Колхоз-Племзавод Имени Чапаева» и ООО «Агрофирма

Уралан» (акты внедрения), подтверждены патентом РФ на изобретение. Материалы диссертационной работы вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» за 2022-2025 гг. Основные положения диссертации доложены, обсуждены и получили положительную оценку на научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию открытия специальности «Ветеринария» (Кинель, 2024); Всероссийском конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России (Москва, 2022); XXI Международном научно-исследовательском конкурсе «Студент года» (Пенза, 2022). На XXI Международном научно-исследовательском конкурсе «Наука и просвещение» (Пенза 2022).

Публикация результатов исследований.

Публикационная активность отражает основные результаты исследования в 15 научных работах, включая 5 статей в журналах ВАК, 5 тезисов докладов на международных конференциях и 5 патентов РФ.

Объем и структура работы.

Диссертация изложена на 177 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы, 6 рисунков, 2 диаграммы и состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки), списка литературы (341 источников, в т.ч. 184 иностранных) и приложений. Логика изложения отражает последовательное решение задач: от анализа распространенности патологий и фармакологического обоснования метода — через разработку аппаратуры и экспериментальную верификацию — к клинико-экономической оценке эффективности.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе представлены данные научной литературы, отражающие проблему поражения копыт у крупного рогатого скота. Приведен подробный разбор этиологии и патогенеза наиболее распространенных патологий, методов их терапии, а также перспектив применения локальной озонотерапии и обоснования её терапевтической эффективности в схемах лечения.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Настоящее исследование осуществлялось в период с 2022 по 2025 год. Работа проведена при организационном и методическом участии сотрудников кафедры терапии и фармакологии (с использованием ресурсов лаборатории доклинических исследований) и кафедры эпизоотологии и микробиологии (на базе научно-испытательной лаборатории) ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ. Лабораторные исследования проводились совместно с ООО «ЛАБВЕТ-РЕГИОН» (г. Ставрополь).

Испытания терапевтической эффективности конструкции для проведения озоноздушных ванн на конечностях крупного рогатого скота проводились на базе ООО "Агрофирма Уралан" (Республика Калмыкия, Приютненский р-н, п. Октябрьский), и в условиях фермерского хозяйства ООО «Колхоз-Племзавод Имени Чапаева» (Ставропольский край, Кочубеевский р-н, с. Ивановское).

В процессе диссертационных исследований было использовано 40 белых лабораторных крыс линии Wistar весом 220-250 г. Посредством метода открытой когорты для исследования были сформированы две опытные группы: 1) в ООО "Агрофирма Уралан" - 36 бычков калмыцкой породы 9–11-месячного возраста с верифицированным ламинитом; 2) в ООО «Колхоз-Племзавод Имени Чапаева» - 20 коров голштино-фризской породы 2–5-летнего возраста с диагнозом «болезнь Мортелларо». Для каждой опытной группы была сформирована отдельная контрольная группа (по 10 клинически здоровых животных аналогичного возраста и породы). Схема терапии для животных каждой нозологической группы была унифицирована. Показатели всех животных внутри каждой группы были объединены в кумулятивные выборки соответственно.

Настоящее исследование было проведено в строгом соответствии с комплексом нормативно-технических и этических требований, регламентирующих работу с лабораторными животными. Содержание, кормление и уход осуществлялись в соответствии с межгосударственным стандартом ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и национальным стандартом ГОСТ Р 50258-92 «Кормление лабораторных животных. Полнорационные комбикорма-продукты». Все процедуры выполнялись при неукоснительном соблюдении Федерального закона от 27 декабря 2018 года №498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации», а также международных норм, установленных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Методологическая основа исследований соответствовала требованиям стандарта ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий», что гарантировало соблюдение принципов надлежащей лабораторной практики на всех этапах экспериментальной работы.

Смывы раневых поверхностей (n=20, по 10 проб на патологию) выполнены согласно протоколу МУ 4.2.2039-05. Для оценки бактерицидной активности озono-воздушной смеси был использован модифицированный метод глубинного посева на носителях (целлюлозных дисках) для оценки бактерицидной эффективности EN 17272:2020. В рамках настоящего исследования для верификации бактерицидных свойств озono-воздушной смеси (концентрация 30,35 ppm, производительность генератора 3,6 г/ч) была разработана и апробирована инновационная методика *in vitro*-тестирования, основанная на принципах стандарта EN 17272:2020 с авторскими модификациями.

Концентрация озона (30,35 ppm) была установлена в ходе предварительных экспериментов как минимальная, обеспечивающая 100% бактерицидный эффект в течение 15 минут для наиболее устойчивого микроорганизма (*Treponema phagedenis*). Время экспозиции в 13 минут было выбрано как пороговое для полной элиминации кокковых форм (*T. pyogenes*, *S. aureus*).

Крысы содержали в условиях лаборатории доклинических исследований с 12-ти часовым циклом освещения при температуре 18-21°C с контролем влажности (не выше 60–70%) в изолированных пластиковых клетках с металлической решетчатой крышкой. Вода — вволю. В качестве корма использовали унифицированную зерносмесь.

Количественное определение гидропероксидов проводили методом йодометрического титрования с последующей спектрофотометрической фиксацией высвобождаемого йода. Малоновый диальдегид (МДА) - основной продукт распада полиненасыщенных жирных кислот - определяли методом реакции с тиобарбитуровой кислотой с образованием характерного хромофора в красной области спектра.

Активность супероксиддисмутазы оценивали по степени ингибирования процесса окисления адреналина, измеряя накопление адранохрома спектрофотометрически при 480 нм. Для определения каталазной активности использовали спектрофотометрический метод Эби, основанный на образовании окрашенного комплекса между пероксидом водорода и молибдатом аммония, а также количественный метод, регистрирующий разложение субстрата с последующим титрованием остаточного пероксида перманганатом калия. Активность глутатионпероксидазы устанавливали по кинетике убыли восстановленного глутатиона в присутствии перекиси водорода либо по скорости накопления окисленной формы глутатиона (GSSG) (Варзакова Д.П., 2021).

Содержание восстановленного глутатиона определяли колориметрическим методом с применением 5,5'-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислоты (реактив Элмана) (Карпищенко А.И., 2002).

У всех бычков проводились гематологические и биохимические исследования с применением стандартизированных унифицированных методов в соответствии с общепринятыми протоколами.

Была разработана конструкция для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных, на которую получен охранной документ (Патент на изобретение РФ №2791801).

Для постановки окончательного диагноза в обоих опытах был применен комплекс диагностических методов, включивший в себя сбор анамнестических данных, физикальное обследование (осмотр, пальпацию, термометрию), методы функциональной диагностики. При ламините была определена степень хромоты по шкале Sprecher D.J. (1997) с адаптацией для практического применения в условиях промышленных ферм.

При «болезни Мортелларо» дополнительно проводился мониторинг рецидивов болезни в течение 60 дней, а также исследовали динамику диаметра язвенных поражений (мм) в процессе лечения с последующим анализом в программе ImageJ (версия 1.53).

Для сравнения групп животных использовали t-критерий Стьюдента с поправкой на Бонферрони для снижения риска ложноположительных результатов.

Экономическая эффективность рассчитывалась согласно «Методических рекомендациях по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (Минсельхоз РФ) (Лазовский В. А., 2019).

Для всех экспериментов использовалась озono-воздушная смесь с концентрацией озона 30,35 ppm (60,7 мг/м³), генерируемая устройством с производительностью 3,6 г/ч. Концентрация поддерживалась непрерывно в течение всей экспозиции (15 минут) внутри герметичной камеры, что подтверждалось показаниями встроенного датчика OZ-3 (Hengko, Китай). Процедуры проводились с соблюдением мер техники безопасности. Концентрация озона в рабочей зоне оператора в режиме реального времени мониторировалась портативным газоанализатором ГАНК-4 (Россия). Остаточный озон нейтрализовался каталитическим фильтром. Персонал был обеспечен средствами индивидуальной защиты (респираторы).

2.2. Результаты исследований

В главе изложены результаты исследований, проведенных в период с 2022 по 2025 год и опубликованные в научных трудах.

2.2.1. Распространенность заболеваний копытцев жвачных животных в хозяйствах различных форм собственности Ставропольского края

Согласно системе государственного информационного обеспечения в сфере сельского хозяйства в Ставропольском крае за 2023 год было выявлено 22663 случая заболеваний крупного рогатого скота. Из общего числа зарегистрированных случаев наибольшая доля приходилась на сельскохозяйственные организации — 21162 голов (93,38%). На фермерские хозяйства приходилось 128 случаев (0,56%), а на личные подсобные хозяйства — 1373 случая (6,06%) от общего количества зафиксированных заболеваний. При этом структура заболеваемости по нозологиям выглядела следующим образом: болезней органов пищеварения — 8049 голов (35,52%), органов дыхания — 4313 (19,03%), обмена веществ — 1451 (6,40%), органов размножения у маток — 7347 (32,42%), заболевания дистальных отделов конечностей и травмы — 1451 (6,40%) и отравлений — 52 (0,23%).

Несмотря на то, что относительный показатель заболеваний дистальных отделов конечностей и травм у крупного рогатого скота (6,40%) не является доминирующим, анализ летальности при данной патологии указывает на ее существенную экономическую значимость в животноводстве (30,05%).

Установлено, что из наиболее распространенных болезней дистальных отделов конечностей чаще встречаются болезнь Мортелларо (37,3%), язва Рустергольца (31,6%), Ламинит (14,4%).

С целью повышения эффективности лечения болезней заразной и незаразной этиологии было принято решение о разработке комплекса лечебных мероприятий при патологиях дистальных отделов конечностей жвачных с использованием озono-воздушной смеси как эффективного, экономичного и простого в технической реализации адьювантного физиотерапевтического метода.

2.2.2. Фармакологическое обоснование возможности терапевтического применения озono-воздушной смеси

Фармакологическое обоснование возможности применения озono-воздушной смеси в терапии заболеваний дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота строилось исходя из способности определенных доз озона комплексно воздействовать на ключевые патогенетические звенья: подавлять микробную контаминацию, корректировать нарушения в системе антиоксидантной защиты, снижать интенсивность перекисного окисления липидов и стимулировать репаративные процессы. Данные эффекты наиболее востребованы при терапии ламинита и болезни Мортелларо.

Клинико-лабораторное исследование микробиома воспалительных очагов у крупного рогатого скота с подтвержденными случаями ламинита (n=10) и болезнью Мортелларо (n=10) выявило наличие бактериальных патогенов. Присутствие условно-патогенной микрофлоры в группах больных животных достоверно превышало таковую в группе здоровых.

Для подтверждения бактерицидных свойств озono-воздушной смеси относительно полученной микрофлоры была проведена серия опытов по установлению ее эффективности по методике *in vitro*-тестирования, основанная на принципах стандарта EN 17272:2020 с авторскими модификациями (таблица 1). Обработку проводили в течение 15 минут при концентрации озона 30,35 ppm (60,7 мг/м³; 3,6 г/ч).

Полученные данные демонстрируют выраженные бактерицидные свойства озono-воздушной смеси в использованной концентрации, что подтверждает целесообразность ее клинического применения при экспозиции 15 мин.

При определении влияния озонированных сред на репаративные возможности организма мы теоретически обосновали (Рагулина Е.Ю., 2024) способность озона модулировать окислительно-восстановительный баланс, через активацию ядерного фактора Nrf2, за счет индукции антиоксидантных ферментов, включая глутатионпероксидазу и супероксиддисмутазу. Данный процесс обеспечивает восполнение запасов восстановленного глутатиона (GSH) и приводит к нормализации критически важного соотношения GSH/GSSG. Подобная коррекция оксидативного статуса особенно актуальна при патологиях копыт, где ишемия, бактериальная контаминация и тканевая деструкция инициируют каскад патологических реакций.

Таблица 1 – Бактерицидная эффективность озono-воздушной смеси *in vitro* против возбудителей ламинита и болезни Мортелларо (КОЕ/мл суспензии, $\times 10^4$).

Патология	Штамм	До обработки (M \pm SD, КОЕ/мл)	После обработки	Снижение, %	p-value
Ламинит	<i>Trueperella pyogenes</i>	$(1,87 \pm 0,31) \times 10^5$	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Staphylococcus aureus</i>	$(9,81 \pm 1,93) \times 10^4$	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Treponema phagedenis</i>	Не детектируется	-	-	-
Болезнь Мортелларо	<i>Trueperella pyogenes</i>	$(2,24 \pm 0,42) \times 10^5$	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Staphylococcus aureus</i>	$(1,42 \pm 0,27) \times 10^5$	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Treponema phagedenis</i>	$(9,50 \pm 1,26) \times 10^5$	Не обнаружено	100	<0,001

Нами была продемонстрирована ключевая роль озонотерапии в активации пентозофосфатного пути на модели *in vivo* с использованием 20 крыс-самцов линии Wistar (возраст 5 мес., масса 200 г), где опытная группа (n=10) получила однократное внутрибрюшинное введение озono-воздушной смеси (75 мм³, концентрация О₃ 30,35 ppm), а контрольная группа (n=10) — эквивалентный объем воздуха. При определении восстановленного глутатиона (GSH) было выявлено статистически значимое увеличение концентрации GSH в опытной группе до $1424,98 \pm 21,5$ нмоль/г против $1288,46 \pm 19,8$ нмоль/г в контроле (p<0,05, t-критерий Стьюдента), что соответствует приросту на 10,6%.

Таким образом, достижение терапевтической концентрации озона в инфицированном очаге обеспечивает не только прямую антимикробную активность, но и опосредованное терапевтическое действие. Последнее заключается в модуляции процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая проявляется в активации синтеза глутатиона. Устранение прооксидантной нагрузки и усиление антиоксидантной защиты подавляют деструкцию тканей и воспалительную реакцию, создавая условия для эффективной репарации при различных патологиях.

2.2.3. Разработка конструкции для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных

Для проведения эффективной фармакотерапии заболеваний копыт требовалось решение, обеспечивающее пролонгированное бактерицидное действие в очаге поражения без цитотоксических эффектов. Этим критериям соответствовало разработанное портативное устройство для генерации озона (Пат. RU 2699265 С1 от 09.01.2019 г.), создающее стабильную концентрацию озono-воздушной смеси 3,6 г/ч (60,7 мг/м³; 30,35 ppm). Установленный синергизм озона с системными антибиотиками позволяет говорить о комплексном механизме действия: локальная санация очага дополняет общее терапевтическое воздействие, что повышает эффективность схемы лечения в целом.

Исследование бактерицидной эффективности озono-воздушной смеси проводилось *in vitro*. Эксперименты с *Trueperella pyogenes* и *Staphylococcus aureus* продемонстрировали выраженную зависимость бактерицидной эффективности от времени экспозиции при концентрации озono-воздушной смеси в 60,7 мг/м³. Для *T. pyogenes* обработка в течение 13–15 минут обеспечивала полную гибель (100%). Для *S. aureus* уже через 8 минут наблюдалось снижение концентрации на 98,6%, при 12 минутах – >99,9 %, а при 13 минутах достигалась 100% эффективность. При 13 минутах воздействия на *T. Phagedenis* эффективность составляла 99,9%, а для полной инактивации понадобилось 15 минут.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном бактерицидном эффекте озono-воздушной смеси в отношении выделенных штаммов микроорганизмов. Экспозиция в течение 13-15 минут обеспечивает эффективную деконтаминацию раневой поверхности, снижая бактериальную обсемененность до значений, исключающих развитие инфекционного процесса. Установленная эффективность методики позволяет рекомендовать ее для внедрения в ветеринарную практику в качестве дополнения к уже существующей схеме терапии, в частности при лечении инфекционных поражений дистальных отделов конечностей у продуктивных животных.

На основе полученных данных об эффективном бактерицидном действии озono-воздушной смеси, нами было решено адаптировать разработанное устройство генерации озона для проведения озono-воздушных ванн при различных заболеваниях дистальных отделов конечностей у КРС.

С этой целью был сконструирован комплекс для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных, имеющий специальную камеру-ванну с чехлом и разъемом для подключения нашего генератора озона (Патент на изобретение RU 2791801 С1). Озono-воздушная смесь от генератора подается в герметичную камеру, где создается требуемая концентрация озона. В ходе выполнения процедуры оператор может менять концентрацию озона в озono-воздушной смеси с помощью клапана для регуляции концентрации озона в камере. По окончании процедуры

остаточный озон нейтрализуется в каталитическом фильтре, что исключает его попадание в дыхательные пути животного и оператора, а заявленное устройство легко разбирается и моется.



Рисунок 1 - Автономное проведение озono-воздушных ванн на грудной конечности крупного рогатого скота.

Таким образом, разработанный комплекс для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных позволяет синтезировать озono-воздушную смесь с требуемой концентрацией озона, проводить процедуру в течение необходимого времени, осуществлять регулирование концентрации озона в камере, выводить на безопасное расстояние остаточный озон, тем самым исключая попадание его в органы дыхания как животного, так и оператора, легко обслуживать данный прибор. При необходимости прибор может работать автономно (рис. 1).

Данный прибор удобен в применении, легко разбирается, моется дезинфицируется, компактен при переноске, устойчив к механическим и физическим воздействиям. При необходимости корпус может быть заменен, при небольших затратах.

2.2.4. Тактика терапии заболеваний дистальных участков конечностей с применением комплекса для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных

2.2.4.1. Определение эффективности внедрения ОВС в схему лечения при ламините

Для разработки индивидуальных схем лечения ламинита с использованием озono-воздушной смеси (ОВС) были проведены следующие исследования. В процессе четырёхмесячного перманентного обследования на наличие патологий копыт на базе ООО "Агрофирма Уралан" (Республика Калмыкия) бычки калмыцкой породы (n=46) были разделены на две группы: опытную (n=36) с явными или размытыми признаками ламинита и контрольную (n=10), состоящую из клинически здоровых животных. Формирование групп проводилось по методу открытой когорты.

При общем осмотре у больных ламинитом животных отмечали снижение питанности, продолжительное лежачее положение, неохотное передвижение,

болезненность при опоре на пораженную конечность, что проявлялось хромотой опирающегося типа и шаткостью походки. При локальном обследовании пораженных конечностей на 10-12 день от начала проявления первых клинических признаков заболевания отмечали гиперемию верхнего края роговой капсулы, выраженную отечность в области венчика, напряженность пульса в пальцевых артериях. Пальпация подошвы вызывала выраженную болевую реакцию. Отмечались характерные нарушения роста рога и деформация копыта: удлинение и расширение подошвенной поверхности. Форма копытец была изменена за счет наличия на дорсальной стенке ростовых гребней, которые различались на абаксиальной (наружной) стенке и в области пятки. Дорсальный край был изогнут и вогнут вследствие неравномерной скорости роста рога. При расчистке копыта обнаруживали мягкий, желтоватого цвета рог плохого качества, что являлось признаком нарушения кератинизации.

При сравнительном анализе гематологических показателей здоровых 9–11-месячных бычков и больных ламинитом в ООО "Агрофирма Уралан" было отмечено, что количество эритроцитов у животных с клиническими признаками ламинита составляло $4,36 \pm 0,68 \times 10^{12}/л$.

В группе с патологией копыт концентрация гемоглобина ($79,4 \pm 2,9$ г/л) была ниже референсных значений (80-150 г/л) и на 27,8% ($p \leq 0,05$) меньше, чем у здоровых животных ($110,0 \pm 1,3$ г/л). Зафиксировано снижение показателя гематокрита в крови больных бычков до $28,7 \pm 1,1\%$ против $34,0 \pm 0,51\%$ в контроле ($p \leq 0,05$) при референсных значениях 24-46%. Установлено достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение общего числа лейкоцитов на 70% ($16,0 \pm 3,7 \times 10^9/л$ против $9,4 \pm 0,2 \times 10^9/л$ у здоровых). Количество сегментоядерных нейтрофилов у животных с ламинитом было достоверно повышено на 74% ($54,0 \pm 11,4\%$ против $31,0 \pm 10,9\%$ в контроле; $p \leq 0,05$) и превышало верхнюю границу референсных значений (15-45%).

При сравнительном анализе биохимических показателей здоровых бычков 9–11-месячных и больных ламинитом в ООО "Агрофирма Уралан" у больных животных было выявлено достоверное ($p \leq 0,05$) повышение уровня общего белка. Наблюдалась гиперпротеинемия.

Концентрация альбумина у больных ламинитом бычков ($30,7 \pm 1,73$ г/л) была достоверно ($p \leq 0,05$) ниже, чем у здоровых животных ($33,2 \pm 0,56$ г/л), однако оставалась в пределах референсных значений. Уровень С-реактивного белка (СРБ) в группе с патологией достоверно ($p \leq 0,05$) превышал показатель контрольной группы и верхнюю границу референсных значений.

Концентрация глобулинов в группе с ламинитом была достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем в контрольной группе, и превышала верхнюю границу референсных значений. Уровень глюкозы в сыворотке крови у животных с ламинитом снизился по сравнению с показателем в группе здоровых бычков на 44%. Аспаратаминотрансфераза у больных животных была достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем у клинически здоровых животных на 17,5%.

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) у бычков с ламинитом была достоверно ($p \leq 0,05$) выше на 35%, относительно группы здоровых.

Активность лактатдегидрогеназы в группе больных была достоверно ($p \leq 0,05$) выше на 48%, чем у здоровых. У животных с ламинитом был выявлен достоверно ($p \leq 0,05$) снижение уровня кальция и неорганического фосфора по сравнению со здоровыми животными. При этом концентрация кальция оставалась в пределах референсных значений, а уровень фосфора опускался ниже границ референса, что свидетельствует о гипофосфатемии.

Полученные данные демонстрируют комплекс биохимических и гематологических сдвигов, характерных для системного воспалительного ответа, который создает благоприятные условия для развития вторичной бактериальной контаминации. Именно этот фактор объясняет широкую практику применения антибактериальной терапии при ламините, изначально являющемся неинфекционным заболеванием. Назначение антибиотиков в данном случае направлено на подавление микрофлоры, активно колонизирующей поврежденные ткани на фоне снижения местной резистентности.

В контексте данной терапевтической стратегии применение озono-воздушной смеси представляет собой патогенетически обоснованный синергичный компонент, позволяющий повысить эффективность базовой схемы лечения и минимизировать риски развития антибиотикорезистентности. Озон, обладая выраженным бактерицидным действием в отношении широкого спектра микроорганизмов, позволяет эффективно санировать очаг поражения.

Для определения эффективности локальной обработки копыт озono-воздушной смесью больным животным второй опытной группы применялась интеграция установленной концентрации ОВС в замкнутом пространстве 1 раз в день в течение 15 минут.

Всем больным животным применялась следующая схема лечения: антибиотик + НПВС + витамины. В качестве антибиотика использовался цефтиофул (Exscenel®) в дозе 2 мг/кг внутримышечно 1 раз в день в течение 5 дней. Выбор антибиотика был обусловлен его хорошей проникающей способностью в ткани копыта, активностью в отношении ключевых патогенов и официальным разрешением к применению у КРС. В качестве НПВС применялся Флунокс внутривенно в дозе 2,2 мг/кг массы тела в течение 14–21 дня. В качестве антиоксидантной терапии применялся комплекс Е-селен® (E-selen). Селен (в виде селенита натрия) – 0,5 мг, витамин Е – 50 мг, 1 раз в 7 дней в дозе 1 мл/50 кг массы тела; (всего 2 инъекции) для снижения оксидативного повреждения тканей. Для улучшения качества рога назначали биотин (витамин Н) перорально в дозе 20 мг/гол/день в течение 60 дней.

Анализируя данные из таблицы 2, к третьему дню в группе СЛ+Озон отмечалось выраженное снижение лейкоцитов ($14,0 \pm 2,8$) и СРБ ($6,11 \pm 0,13$) по сравнению с группой контроля ($15,5 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$) ($7,20 \pm 0,14$ мг/л) соответственно.

Начиная с 3–7 дня группа СЛ+Озон демонстрировала статистически значимое ускоренное восстановление таких показателей, как СРБ, гемоглобин, глюкоза, АСТ/АЛТ.

К 7-му дню в группе с озонотерапией наблюдалась тенденция к приросту уровня гемоглобина ($88,0 \pm 2,6$), что коррелировало с улучшением клинического состояния животных.

К 14-му дню группа СЛ+Озон демонстрировала приближение к референсным значениям по ключевым показателям: СРБ ($3,20 \pm 0,11$) и гемоглобину ($100,0 \pm 3,0$), тогда как контрольная группа достигала аналогичных результатов лишь к 21-му дню. Такая динамика способствовала 30% сокращению сроков лечения и объяснялась синергизмом между антимикробным действием цефтиофула и ОВС. Клинически это проявлялось переходом хромоты к 14 дню в легкую степень (1-2 балла по Sprecher) против умеренной хромоты (2-3 балла) в контроле (Таблица 3).

2 – Динамика гематологических и биохимических показателей при лечении ламинита КРС.

Показатель	Норма	Группы	День 0	День 3	День 7	День 14	Д
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,0-10,0	СЛ	16,71 \pm 3,8	15,5 \pm 3,2	13,0 \pm 2,8	10,5 \pm 2,0	8
		СЛ+Озон	16,64 \pm 3,7	14,0 \pm 2,8	11,5 \pm 2,0	9,0 \pm 1,5	7
Гемоглобин, г/л	90,0-120,0	СЛ	79,44 \pm 2,8	80,0 \pm 2,8	82,0 \pm 2,7	90,0 \pm 2,5	10
		СЛ+Озон	79,13 \pm 2,9	82,0 \pm 2,7	88,0 \pm 2,6*	100,0 \pm 3,0*	11
Гематокрит, %	28,0-38,0	СЛ	28,69 \pm 1,0	29,0 \pm 1,0	30,5 \pm 1,0	32,0 \pm 1,2	3
		СЛ+Озон	28,78 \pm 1,1	30,0 \pm 1,0	32,0 \pm 1,1*	34,0 \pm 1,2*	3
Сывороточный белок (СРБ), мг/л	0-5	СЛ	7,84 \pm 0,13	7,20 \pm 0,14	6,00 \pm 0,15	4,50 \pm 0,13	3
		СЛ+Озон	7,80 \pm 0,11	6,11 \pm 0,13*	4,80 \pm 0,12*	3,20 \pm 0,11*	2,
Глюкоза, ммоль/л	2,2-3,3	СЛ	1,97 \pm 0,12	2,10 \pm 0,14	2,21 \pm 0,11	2,60 \pm 0,15	2,
		СЛ+Озон	1,93 \pm 0,11	2,19 \pm 0,13	2,84 \pm 0,13*	3,00 \pm 0,14*	3,2
АСТ, Ед/л	45-110	СЛ	97,27 \pm 0,26	95,0 \pm 0,25	88,0 \pm 0,24	80,0 \pm 0,23	70
		СЛ+Озон	97,24 \pm 0,28	92,0 \pm 0,24*	83,0 \pm 0,23*	75,0 \pm 0,21*	65
АЛТ, Ед/л	6,9-35	СЛ	34,39 \pm 0,13	33,0 \pm 0,14	29,0 \pm 0,13	25,0 \pm 0,12	22
		СЛ+Озон	34,37 \pm 0,14	32,0 \pm 0,13*	27,5 \pm 0,12*	23,5 \pm 0,11*	20

— различия статистически значимы ($p < 0,05$ с поправкой Бонферрони для множественных сравнений = $p < 0,000625$), относительно лечения)

Таблица 3 – Динамика клинических признаков восстановления при лечении ламинита КРС

Клинический статус	Группы	День 0	День 3	День 7	День 14	День 21
	СЛ	Тяжелый (лежит) Хромота 4/5, отек +++++, боль +++, $\Delta T +2.2^{\circ}C$, рог мягкий, отмечается пульсация артерий	Лежит, аппетит снижен, Хромота 4/5, отек++++, боль+++, $\Delta T +1,9^{\circ}C$,	Стоит, хромота 3/5 Отек+++ боль ++, $\Delta T +1,5^{\circ}C$,	Хромота 2/5, отек++, боль +, $\Delta T +0,8^{\circ}C$	Хромота 1/5, отек+, боль –, $\Delta T +0,5^{\circ}C$
СЛ+Озон	Тяжелый (лежит) Хромота 4/5, отек +++++, боль+++, $\Delta T +2.1^{\circ}C$, рог мягкий, отмечается пульсация артерий	Пытается стоять, Хромота 3/5, отек+++, боль++, $\Delta T +1,3^{\circ}C$,	Ходит, хромота 2/5, отек ++ боль+, $\Delta T +0,7^{\circ}C$,	Легкая хромота (1/5) отек + боль –, $\Delta T +0,3^{\circ}C$	Клиническое выздоровление Хромота –, отек –, боль –, $\Delta T \pm 0,2^{\circ}C$, твёрдость рога восстановлена, пульсация в норме → выздоровление	

Примечание: Хромоту определяли по шкале хромоты Sprecher D.J., (1997)

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что применение озono-воздушных ванн на дистальных отделах конечностей у бычков, больных ламинитом, сопровождается выраженным бактерицидным действием, которое проявляется положительной динамикой гематологических и биохимических маркеров, купированием воспаления и ускорением регенерации тканей. Применение локальной озонотерапии в составе комбинированного лечения, принятого в хозяйстве, показало синергический эффект, позволив сократить сроки лечения на 33% по сравнению с группой, получавшей только стандартное лечение.

2.2.4.2. Определение эффективности внедрения ОВС в схему лечения при болезни Мортелларо

На базе ООО «Колхоз-Племзавод Имени Чапаева» были отобраны 30 коров голштино-фризской породы 2–5-летнего возраста и разделены на две группы: опытную (n=20) с верифицированным диагнозом «болезнь Мортелларо» и контрольную (n=10), состоящую из клинически здоровых животных. Формирование групп проводилось по методу открытой когорты.

При обследовании пораженных конечностей отмечали гиперемию верхнего края роговой капсулы копыта, выраженную отечность в области венчика, пальпация подошвы вызывала болезненную реакцию.

На коже в области сгиба путового сустава, над межкопытной щелью на границе с волосистой кожей голени и в области межкопытной щели копытца обнаруживали поражения, имевшие характерный вид «клубничной» или «малиновой» поверхности за счет грануляций и точечных геморрагий, отмечался серозно-гноенный экссудат с

ихорозным запахом. Диаметр пораженных участков варьировался от 6 миллиметров до 3,8 сантиметров.

Микроскопический анализ материалов, полученных с пораженных участков, выявил наличие полиморфной бактериальной микрофлоры. Визуализировались спиралевидные формы *Treponema spp.* с характерной бледно-розовой окраской, а также грамположительные и грамотрицательные кокки и палочки.

Проведенные биохимические исследования позволили установить значительные изменения в показателях антиоксидантной системы у животных с болезнью Мортелларо.

Снижение активности каталазы регистрировали с первых суток развития заболевания, что проявлялось уменьшением показателя на 16% относительно значений контрольной группы (таблица 4).

На пике воспалительного процесса (4-е сутки) отмечалось значительное повышение активности пероксидазы на 109% относительно референсных значений контрольной группы.

Анализ показателей выявил сопряженное снижение активности GPx и концентрации GSH. Угнетение активности GPx отмечали с первых суток (на 15%), достигая максимума на 4-е сутки (снижение на 44%), на 14-е сутки (снижение на 59%).

К 14-м суткам исследования концентрация диеновых конъюгатов достигла значений $4,5 \pm 0,6$ ед. опт. пл./мг липидов, что в 3 раза (на 200%) превышало показатели контрольной группы здоровых животных.

Таблица 4 – Влияние Болезни Мортелларо на показатели антиоксидантной системы

Показатель	Норма (здоровые особи)	1 сутки исследования	4 сутки исследования (пик заболевания)	14 сутки исследования
Активность каталазы (мкМ H ₂ O ₂ /л·мин·10 ³)	22,4 ± 2,3	18,7 ± 2,1 (-16%)	12,5 ± 1,8 (-44%)	9,2 ± 1,3 (-59%)
Активность пероксидазы (ед. опт. пл./л·сек)	1,65 ± 0,18	2,30 ± 0,25 (+39%)	3,45 ± 0,40 (+109%)	1,20 ± 0,15 (-27%)
Активность глутатионпероксидазы (GPx) (мкМ GSH/л·мин·10 ³)	45,2 ± 4,8	38,5 ± 4,0 (-15%)	25,3 ± 3,1 (-44%)	18,6 ± 2,4 (-59%)
Глутатион восстановленный (GSH) (ммоль/л)	5,2 ± 0,6	4,6 ± 0,5 (-12%)	2,8 ± 0,4 (-46%)	1,9 ± 0,3 (-63%)
Диеновые конъюгаты (ед. опт. пл./мг липидов)	1,5 ± 0,2	2,3 ± 0,3 (+53%)	3,8 ± 0,5 (+153%)	4,5 ± 0,6 (+200%)

Для проведения исследования животных с болезнью Мортелларо (n=20) разделили на две группы по 10 голов в каждой. Животные первой группы получали стандартную терапию, второй — стандартную терапию в сочетании с озонотерапией. Всем животным предварительно проводили механическую очистку копыт. Стандартная схема лечения была построена следующим образом (антибиотик + НПВС + корректор рога + витаминные препараты):

В качестве антибактериального препарата применяли окситетрациклин в дозе 20 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 5 дней, активный в отношении *Treponema spp.* НПВС- Кетопрофен в дозе 3 мг/кг внутримышечно в течение 14–21 дня. Местно

применяли 10% раствор бетадина; в группе с озонотерапией обработку бетадином проводили после сеанса озонирования во избежание окисления компонентов препарата озоном. В качестве антиоксидантной терапии применялся комплекс NITA-FARM E-селен® (E-selen). Селен (в виде селенита натрия) – 0,5 мг, витамин E – 50 мг, 1 раз в 7 дней в дозе 1 мл/50 кг массы тела; (всего 2 инъекции) для снижения оксидативного повреждения тканей. Для улучшения качества рога назначали биотин (витамин H) перорально в дозе 20 мг/гол/день в течение 60 дней.

Животным опытной группы дополнительно проводили обработку копыт в камере для проведения озono-воздушных ванн 1 раз в день в течении 15 минут по предложенной схеме.

Нами было установлено, что помимо прямого бактерицидного действия, озон оказывал модулирующее влияние на систему антиоксидантной защиты, опосредованно стимулируя синтез глутатиона и активируя антиоксидантные ферменты.

Анализ динамики показателей антиоксидантной системы коров голштинно-фризской породы показал, что на четвертый день применения озono-воздушных ванн активность каталазы во второй группе была достоверно выше на 30%, чем в первой (18,5 мкМ против 14,2 мкМ).

Активность пероксидазы в группе стандартного лечения превышала норму на 70%, в то время как у коров, проходящих курс озонотерапии, это превышение составляло лишь 15%. Аналогичная динамика наблюдалась для показателя диеновых конъюгатов: в первой группе значения были выше нормы на 133%, а во второй — на 47%.

Активность глутатионпероксидазы к четвертому дню лечения в первой группе оставалась сниженной относительно нормы на 37%, а во второй — на 19%. Как следствие, уровень восстановленного глутатиона (GSH) был снижен в первой группе на 42%, а во второй — на 19%.

Сравнительный анализ эффективности стандартной терапии и комбинированного лечения с применением локальной озонотерапии при болезни Мортелларо выявил статистически значимые различия в динамике показателей антиоксидантной системы. На 14-е сутки эксперимента в группе с локальной озонотерапией значения основных маркеров антиоксидантной системы демонстрировали достоверно лучшую динамику ($p < 0,0033$). Активность каталазы в группе стандартной терапии составляла $16,8 \pm 1,8$ мкМ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{л} \cdot \text{мин} \cdot 10^3$, что на 5,6 единицы ниже нормативных значений, тогда как в группе с озонотерапией показатель достигал $21,0 \pm 2,2$ мкМ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{л} \cdot \text{мин} \cdot 10^3$, приближаясь к физиологической норме ($22,4 \pm 2,3$ мкМ). В процентном выражении это соответствовало снижению на 25,0% и 6,3% соответственно.

Аналогичная закономерность наблюдалась при анализе других параметров. Активность пероксидазы в группе стандартной терапии превышала физиологические значения на 0,55 ед. опт. пл./л·сек (33,3%), тогда как в группе с озонотерапией разница составляла лишь 0,05 ед. опт. пл./л·сек (3,0%).

Особый интерес представляет динамика глутатионовой системы. Активность GPx в группе стандартной терапии оставалась сниженной на $13,2$ мкМ GSH/л·мин· 10^3 (29,2%), в то время как в группе с озонотерапией дефицит не превышал $2,7$ мкМ GSH/л·мин· 10^3 (6,0%). Уровень восстановленного глутатиона демонстрировал сопоставимую динамику: разница с нормой составляла $1,7$ ммоль/л (32,7%) и $0,4$ ммоль/л (7,7%) соответственно.

Наиболее выраженные межгрупповые различия выявлены при оценке маркеров перекисного окисления липидов. Уровень диеновых конъюгатов в группе стандартной терапии превышал норму на 1,3 ед. опт. пл./мг липидов (86,7%), тогда как в группе с озонотерапией это превышение составляло лишь 0,2 ед. опт. пл./мг липидов (13,3%).

Полученные результаты позволяют предположить, что включение локальной озонотерапии в комплексное лечение болезни Мортелларо способствует ускоренной нормализации биохимических показателей и улучшению клинических исходов заболевания, что подтверждается статистически значимым снижением частоты рецидивов в отдаленном периоде наблюдения.

При последующем наблюдении за опытными животными в течение 60 дней после завершения курса терапии был проведен мониторинг для оценки повторного возникновения клинических признаков болезни Мортелларо. В группе, получавшей стандартную терапию (антибиотикотерапия окситетрациклином в сочетании с местной обработкой бетадином и коррекцией витаминно-минерального статуса), было зафиксировано 4 случая повторного развития клинических признаков. Рецидивы характеризовались типичной симптоматикой: появлением болезненных изъязвлений с грануляционной тканью в области венчика и межпальцевой щели, развитием хромоты и местной воспалительной реакции. При этом все случаи рецидива возникали на тех же конечностях, которые были поражены первоначально.

В группе, где стандартное лечение сочеталось с применением озono-воздушных ванн, за весь период наблюдения не было отмечено ни одного случая возврата клинических проявлений заболевания.

Для объективной оценки скорости заживления язв при болезни Мортелларо мы применяли метод цифрового анализа изображений. Это позволило получить достоверные данные о эффективности локальной озонотерапии в схеме лечения. Результаты измерений представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Динамика площади язвенных поражений (мм²) в процессе лечения

День наблюдения	Группа 1: Стандартная терапия (n=10)	Группа 2: Стандартная терапия + Озон (n=10)
0	962 ± 85	955 ± 78
3	862 ± 79	602 ± 63*
7	615 ± 70	301 ± 38*
14	369 ± 53	100 ± 25*
21	201 ± 42	0 ± 0*

*Примечание: * — статистически значимые различия между группами (p < 0,0033)*

Анализ данных демонстрирует значительное ускорение репаративных процессов в группе животных, получавших локальную озонотерапию. К 7-му дню лечения площадь язвенных поражений в данной группе уменьшилась на 68% от исходного уровня, тогда как в группе стандартной терапии аналогичный показатель составил 36% (p < 0,05). Полное заживление ран в группе с озонотерапией было достигнуто к 21-му дню, в то время как в контрольной группе сохранялись остаточные поражения площадью 201 ± 42 мм². Ускоренная репарация в группе 2 коррелировала с более выраженным снижением показателей перекисного окисления липидов, что свидетельствует о модулирующем

влиянии локальной озонотерапии не только на репарацию, но и, за счет комплексного воздействия на бактериальную контаминацию.

Таким образом, внедрение озono-воздушной смеси в стандартные схемы лечения способствует более эффективному восстановлению функций антиоксидантной системы и может быть рекомендовано в качестве альтернативного протокола лечения болезни Мортелларо у крупного рогатого скота.

2.2.5. Экономическая эффективность применения озono-воздушных ванн при патологиях дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота

Предложенное устройство для локальной озонотерапии технологически обоснованно дополняет традиционные схемы лечения. Экономическая целесообразность метода определяется двунаправленным эффектом: сокращением затрат на фармакотерапию и ускорением восстановления продуктивности животных. Снижение продолжительности антибиотикотерапии минимизирует прямые расходы на дорогостоящие препараты и нивелирует косвенные убытки, связанные с выводом молока из оборота в период ожидания после применения антимикробных средств. Параллельно сокращение сроков лечения на 30–35% за счет стимуляции регенерации уменьшает период снижения удоев и потерю живой массы, повышая коэффициент конверсии корма.

Комбинированная терапия позволяет не только усилить антибактериальный эффект, но и снизить дозировки применяемых препаратов, уменьшая тем самым вероятность нежелательных побочных реакций.

Сокращение сроков лечения и снижение операционных рисков формируют комплекс преимуществ, обеспечивающих быструю окупаемость и повышение рентабельности молочного и мясного животноводства в условиях реальной производственной практики.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования установлено, что разработка и апробация конструкции для локальной озонотерапии представляет собой научно обоснованное и технологически значимое решение актуальной проблемы лечения заболеваний дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота. Полученные результаты демонстрируют, что применение озono-воздушной смеси (ОВС) в концентрации 30,35 ppm и экспозицией 13-15 минут обеспечивает выраженный бактерицидный эффект *in vitro* в отношении ключевых патогенов ассоциированных инфекций — *Trueperella pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Treponema phagedenis* — с эффективностью 100%, что соответствует мировым тенденциям поиска альтернатив традиционной антибиотикотерапии в условиях растущей резистентности. Проведенные производственные испытания на животных с ламинитом и болезнью Мортелларо подтвердили высокую клиническую эффективность метода: интеграция ОВС в стандартные схемы лечения позволила достоверно сократить сроки выздоровления на 33%, ускорить нормализацию гематологических и биохимических показателей (СРБ, АСТ, АЛТ), а также купировать оксидативный стресс за счет активации антиоксидантной системы, что проявилось в росте активности каталазы и глутатионпероксидазы и повышении уровня восстановленного глутатиона. Важным аспектом является доказанный репаративный эффект озона, который, как показано в эксперименте на крысах, опосредован активацией пентозофосфатного пути и увеличением пула глутатиона на 10,6%, что согласуется с данными международных исследований (Vocsi et

al., 2011; Peralta et al., 2013) о модуляции окислительно-восстановительного гомеостаза. Разработанная и запатентованная конструкция характеризуется безопасностью, герметичностью и адаптированностью к полевым условиям, а ее внедрение демонстрирует устойчивую экономическую эффективность.

4. ВЫВОДЫ

1. Анализ распространенности заболеваний крупного рогатого скота в Ставропольском крае демонстрирует доминирование трех нозологических форм в структуре патологий дистальных отделов конечностей: болезнь Мортелларо (37% от общего числа зарегистрированных случаев), язва Рустергольца (31%) и ламинит (14%).

2. Использование озono-воздушной смеси повышает эффективность терапии за счет прямого бактерицидного действия и опосредованной способности модулировать процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что проявляется в двунаправленном эффекте: снижении образования токсичных гидроперекисей и активации синтеза глутатиона.

3. Бактерицидная концентрация озона ($60,7 \text{ мг/м}^3$) вызывает 100% элиминацию *Trueperella pyogenes* за 13-15 минут; *Staphylococcus aureus* за 13 минут; *Treponema phagedenis* при 15-минутной экспозиции.

4. Разработанная и запатентованная конструкция (RU 2791801) позволяет за счет генерации озono-воздушной смеси создать заданную концентрацию озона в необходимом объеме. Безопасность использования обеспечивается системой нейтрализации остаточного озона и выводным каналом.

5. Динамический мониторинг лабораторных и клинических показателей подтвердил целесообразность интеграции ОВС в схему лечения ламинита при развитии вторичной бактериальной контаминации. Стабилизация бактерицидного действия, ускоренная нормализация маркеров воспаления (С-реактивный белок, лейкоцитарный индекс) позволили сократить продолжительность лечения на 33% при одновременном снижении степени хромоты по шкале Sprecher D.J. (1997) до минимальных значений.

6. Комбинированная терапия с включением локальных озono-воздушных ванн продемонстрировала статистически значимое преимущество в терапии болезни Мортелларо. К 14-му дню лечения зафиксировано восстановление активности глутатионпероксидазы до $94,0 \pm 3,7\%$ от физиологической нормы (что соответствует 42,5 из 45,2 ед.) и уровня восстановленного глутатиона до $92,3 \pm 2,1\%$ (4,8 из 5,2 ммоль/л). Указанные биохимические сдвиги коррелировали с ускоренной эпителизацией язвенных дефектов (в среднем - на 5-6 дней).

7. Внедрение локальной озонотерапии демонстрирует устойчивую экономическую эффективность. Расчет чистой прибыли (5 429 руб./гол.) базируется на сокращении прямых затрат на фармакотерапию (экономия 2 800 руб./гол.), минимизации потерь продуктивности (5 600 руб./гол.) и снижении риска выбраковки (экономия 19 500 руб./гол.).

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.

На основании проведенных исследований можно рекомендовать к практическому применению апробированный метод локальной озонотерапии. Предлагается использовать стандартизированный протокол: обработка очага поражения озono-воздушной смесью (30,35 ppm) в течение 15 минут ежедневно на протяжении 14 дней в

дополнение к базовой схеме лечения. Для реализации метода целесообразно использовать разработанное устройство (Пат. RU 2791801). Имеется основание для рассмотрения вопроса о включении данного подхода в отраслевые рекомендации и учебные программы для ветеринарных специалистов. Применение метода должно сопровождаться обязательным соблюдением стандартных мер безопасности работы с озоном.

6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы исследований включают изучение молекулярных механизмов действия озона, техническое совершенствование установки и проведение масштабных клинических испытаний.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

1. Беляев, В. А. Механизм запуска глюкозо-фосфатного шунта при внутрибрюшинном введении озono-воздушной смеси / В. А. Беляев, Н. А. Гвоздецкий, Е. Ю. Рагулина [и др.] // Аграрный вестник Северного Кавказа. — 2023. — Т. 52, № 4. — С. 4–8. — ISSN 2949-4796.

2. Беляев, В. А. Особенности репаративной активности озонированного оливкового масла при нанесении его на раневую поверхность у крыс породы WISTAR / В. А. Беляев, Н. А. Гвоздецкий, Е. Ю. Рагулина [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — 2024. — Т. 259, № III. — С. 20–24. — ISSN 2413-4201.

3. Механизмы влияния озонированного оливкового масла на биологические объекты / Н. А. Гвоздецкий, О. Э. Французов, Е. Ю. Рагулина [и др.] // Вестник АПК Ставрополя. — 2022. — № 3 (47). — С. 9–12. — ISSN 2222-9345. — DOI 10.31279/2222-9345-2022-11-47-9-13.

4. Рагулина, Е. Ю. Биохимические показатели крови бычков калмыцкой породы с явными или размытыми признаками ламинита / Е. Ю. Рагулина, В. А. Беляев, Н. А. Гвоздецкий [и др.] // Аграрный вестник Северного Кавказа. — 2025. — Т. 15, № 1. — С. 37–47. — DOI 10.31279/2949-4796-2025-15-1-37-47.

5. Рагулина, Е. Ю. Процесс активации глутатиона озono-воздушной смесью, как альтернативный способ окисления глюкозы / Е. Ю. Рагулина // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. — 2024. — № 1. — С. 147–151. — ISSN 1997-0749.

Публикации в материалах конференций и других научно-практических изданиях

1. Беляев, В. А. Действие озono-воздушной смеси в различной концентрации на структуры роговицы глаза крыс / В. А. Беляев, Е. Ю. Рагулина, А. И. Дуденко // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биотехнологии. — Кинель : ФГБОУ ВО Самарский ГАУ, 2024. — С. 28–33. — DOI 10.31588/2413_4201_1883_3_259_20.

2. Беляев, В. А. Разработка новых способов лечения кожных патологий с использованием активных форм кислорода / В. А. Беляев, Е. Ю. Рагулина, А. И. Дуденко // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биотехнологии. — Кинель : ФГБОУ ВО Самарский ГАУ, 2024. — С. 67–72.

3. Беляев, В. А. Токсическое действие озono-воздушной смеси и его последствия в бронхах и альвеолах мышей / В. А. Беляев, Е. Ю. Рагулина, Н. А. Гвоздецкий, О. Э. Французов // Прикаспийский вестник ветеринарии. — 2023. — № 1(2). — С. 38–44. — ISSN 2949-0898.

4. Рагулина, Е. Ю. Бактерицидные свойства озono-воздушной смеси / Е. Ю. Рагулина, Д. М. Тамбиева, А. И. Дуденко, Е. А. Пименова // Студент года : сб. ст. XXI Междунар. науч.-исслед. конкурса. — Пенза : МЦНС «Наука и Просвещение», 2022. — С. 9–12. — ISBN 978-5-00173-286-0.

5. Рагулина, Е. Ю. Обоснование бактерицидного и стимулирующего действия озона при его воздействии на эукариотические и прокариотические клетки / Е. Ю. Рагулина // Сборник научных работ победителей и призеров Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России. — Москва, 2022. — С. 33–36.

Патенты

1. Патент № 2794469 Российская Федерация. Способ получения озонированной фармацевтической субстанции на основе оливкового масла : № 2022119168 : заявл. 16.12.2022 : опубл. 19.04.2023 / В. А. Беляев, О. Э. Французов, Н. А. Гвоздецкий, Е. Ю. Рагулина, Д. М. Тамбиева, А. И. Дуденко ; патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». — Бюл. № 11.

2. Патент № 2812384 Российская Федерация. Камера для проведения лечебно-профилактических процедур озонированным «холодным» туманом для лечения кожных патологий мелких домашних животных : № 2023126341 : заявл. 13.10.2023 : опубл. 30.01.2024 / В. А. Беляев, Н. А. Гвоздецкий, Е. Ю. Рагулина, А. И. Дуденко, О. Э. Французов, Ю. В. Еремеева ; патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». — Бюл. № 3.

3. Патент № 2814268 С1 Российская Федерация. Способ озонирования физиологического раствора : № 2023120132 : заявл. 01.08.2023 : опубл. 28.02.2024 / В. А. Беляев, В. Н. Шахова, Е. В. Светлакова, В. С. Никулин, Н. А. Гвоздецкий, О. Э. Французов, И. В. Беляев, Е. Ю. Рагулина, М. В. Щукина, Е. С. Кастарнова ; патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». — 8 с. — Бюл. № 6.

4. Патент № 2836487 С1 Российская Федерация. Трехкамерное устройство для проведения лечебно-профилактических и косметических процедур собакам крупных пород с применением озонированной водной дисперсии : № 2024108567 : заявл. 02.08.2024 : опубл. 17.03.2025 / В. А. Беляев, Н. А. Гвоздецкий, Т. П. Игнатенко [и др.] ; патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». — Бюл. № 8.

5. Патент № 2791801 Российская Федерация. Конструкция для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных : № 2022133113 : заявл. 19.12.2022 : опубл. 13.03.2023 / В. А. Беляев, В. Н. Шахова, О. Э. Французов, Н. А. Гвоздецкий, Е. Ю. Рагулина, Д. М. Тамбиева, А. И. Дуденко ; патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». — Бюл. № 8.