

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

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

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

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

Ставрополь – 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Распространённость заболеваний конечностей крупного рогатого скота....	11
1.2. Классификация поражений копытец .....	15
1.2.1. Строение копытец.....	15
1.2.2. Этиология и патогенез неинфекционных поражений копытец, встречающихся у крупного рогатого скота.....	23
1.2.3. Этиология и патогенез инфекционных поражений копытец, встречающихся у крупного рогатого скота.....	32
1.3. Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний конечностей крупного рогатого скота.....	41
1.4. Методы немедикаментозного лечения воспалительных заболеваний конечностей крупного рогатого скота .....	45
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	56
2.1. Материалы и методы исследований .....	56
2.2. Результаты исследований.....	69
2.2.1. Распространённость заболеваний копытец жвачных животных в хозяйствах различных форм собственности Ставропольского края .....	70
2.2.2. Фармакологическое обоснование возможности терапевтического применения озона-воздушной смеси .....	74
2.2.3. Разработка конструкции для проведения озона-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных.....	80
2.2.4. Тактика терапии заболеваний дистальных участков конечностей с применением комплекса для проведения озона-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных.....	91

2.2.4.1. Определение эффективности внедрения ОВС в схему лечения при ламините .....	91
2.2.4.2. Определение эффективности внедрения ОВС в схему лечения при болезни Мортелларо .....	107
2.2.5. Экономическая эффективность применения озONO-воздушных ванн при патологиях дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота .....	119
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	123
4. ВЫВОДЫ .....	124
5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	126
6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	127
7. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	129
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131
9. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	165

## ВВЕДЕНИЕ

### **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 (Chapinal 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, фуницидный, противовоспалительный и репаративный эффект медицинского озона, опосредованный модуляцией окислительно-восстановительного гомеостаза (Bocci 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 стандартизованных 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 озоно-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 озоно-воздушной смеси в лечении патологий копытец.
3. Установить временную экспозицию проявления бактерицидной активности озоно-воздушной смеси.

4. Сконструировать комплекс для терапии патологий дистальных отделов конечностей жвачных с использованием озона-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 озона-воздушной смеси.

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

Предмет исследования – эффективность применения озона-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 времененная экспозиция (15 минут) при дозировке озона (30,35 ppm или 60,7 мг/м<sup>3</sup>), 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 озона-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 нормализации 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 озона-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/м<sup>3</sup>) 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.

Большой вклад в изучение ортопедической патологии крупного рогатого скота, ветеринарной озонотерапии, влиянию активных форм кислорода (АФК) на организм и разработку методов лечения посредством регулирования перекисного окисления липидов (ПОЛ) внесли отечественные и зарубежные ученые: Ахунд-Заде Х. Б. (2024); Бабинцева Т. В. (2018); Букша Э. С. (2022); Веремей Э. И. (2003); Гагарин Е. М. (2023); Гимранов В. В. (2006); Гулиев Р. А. (2014); Дмитриева О.С. (2021); Елисеев А. Н. (2012, 2020); Забродин Е. А. (2011); Комаров В. Ю. (2022); Кротова М. Н. (2016); Марьин Е. М. (2017/2018); Нефедов А. М. (2023); Никитин О. Л. (2016); Никулин В. С. (2019/2021); Носенко В. М. (2014); Отаров А. И. (2024); Паторов Д. А. (2022); Руколь В. М. (2014/2018/2021); Санин А. Г. (2012); Стекольников А. А. (2011); Терехов С. Б. (2023); Томских О. Г. (2023); Утеев Р. А. (2013); Чучулин А. В. (2020); Adams A. E. (2017); Afonso J. S. (2020/2021); Ajito J. T. (2006); Alawneh J. I. (2006/2011); Ariza, J. M. (2017/2019/2020); Bennett G. (2009); Bergsten C. (1996); Bicalho R. C. (2009/2013); Blowey, R. W. (1996/2020); Bocci V. (2009/2011/2013); Bunch J. (2009/2023); Charfeddine N. (2017); Chew B. P. (1993); Cramer G. (2008/2009); Denisenko V. N. (2022); Egger-Danner C. (2014); Elvis, A. M. (2011); Ekta, J. S. (2011); Fabian J. (2014); Flower F. C. (2006); Gayle J. (2001); Green L. E. (2002/2014); Laven R. A. (2000/2008); McDonnell G. (1999); Robaj A. (2015); Sadiq M. B. (2017/2020); Sarah I. (2025); Solano L. (2016); Sprecher D. J. (1997); Srinivasan G. (2021); Swalve H. (2020); Zhang X. (2019); и др.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Распространённость заболеваний конечностей крупного рогатого скота

Патологии конечностей у крупного рогатого скота представляют собой глобальную проблему, масштабы которой варьируют в зависимости от технологий содержания животных. В государствах, практикующих беспривязное стойловое содержание (таких как США и Великобритания) клинические проявления хромоты фиксируются у 15% и 22% поголовья соответственно, тогда как в регионах с пастбищным содержанием включая Австралию, Новую Зеландию и страны Южной Америки, этот показатель снижается в несколько раз. Данная закономерность обусловлена совокупностью факторов: механическими нагрузками на копытца при контакте с твёрдыми покрытиями, ограниченной подвижностью и особенностями кормления в условиях интенсивного животноводства (Adams A. E., 2017; Марьин, Е. М., 2017; Гагарин Е. М., 2023).

В Европе ситуация демонстрирует значительную вариабельность: так в Нидерландах патологии копыт диагностируются более чем у 70% коров, что связано с высокой плотностью поголовья и преобладанием стойловых систем. В Испании аналогичные нарушения отмечены у трети животных, а в Республике Беларусь исследования выявили, что болезни копытного аппарата встречаются в 28,13% случаев. В популяции сельскохозяйственных животных Беларуси доминируют язвенные поражения подошвы, венчика и межкопытцевой щели, на которые приходится 71,8% всех выявленных заболеваний данной локализации. Частота встречаемости ламинита составила 11,21%, тилом – 5,9%, язв Рустергольца – 3,59%. Гнойные раны и ссадины регистрировались значительно реже, – 2,68% (Гагарин Е. М., 2023; Руколь В. М., 2014; Гимранов В. В., 2006).

Анализ распространённости хромоты в Европе выявляет противоречивые тенденции. При привязном содержании заболеваемость колеблется от 25-35% до 25-58% (Charfeddine N., 2017; Ajito J. T., 2006), а в работах Hasani-Ranjbar S., (2012), Krpálková L., (2019), Holzhauer M., (2012) диапазон показателей составляет от 5%

до 44,5%. Для пастбищного молочного скота показатели несколько ниже — 8–31%, что подтверждает влияние условий содержания на здоровье конечностей. Исследование Dendani-Chadi et al. (2020) количественно оценило эту зависимость: у полностью стойловых коров хромота регистрировалась в 35,4% случаев, у частично выпасаемых — 16,4%, а при круглогодичном пастбищном содержании — лишь 1,3%. Однако некоторые источники, включая данные Klawitter M. (2019) и Blowey R. W. (2022), указывают на минимальные значения в 5,5% что, возможно, отражает различия в методах диагностики или особенностях локальных популяций (Гагарин Е. М., 2023).

Особого внимания заслуживает ситуация в Индии, где сравнительный анализ между одомашненным крупным рогатым скотом и буйволами выявил значительную разницу в заболеваемости - 60% против 39,8%. Предполагается, что данный контраст обусловлен длительной селекцией, направленной на повышение продуктивности, что, вероятно, ослабило естественную устойчивость к патологиям копытец. Экономические последствия для индийских фермеров весьма серьёзны: тяжёлые формы заболеваний приводят к потере до 31,66% молока за лактацию, при этом проблемы с конечностями остаются наименее контролируемыми в местных хозяйствах (Charfeddine N., 2014; Heringstad B., 2017).

Региональные исследования в Республике Башкортостан демонстрируют схожую картину. Заболеваемость конечностей здесь варьирует от 14,6% до 26,7%, причём 71,71% случаев затрагивают тазовые конечности, из них в 59,52% случаев поражается четвертый палец. На грудных конечностях поражения третьего и четвёртого пальцев распределяются равномерно. В структуре патологий доминируют язвенные процессы (52,79%), включая язвы венчика и межпалцевого свода (по 20,54%), мякиша (13,51%) и путевого сустава (3,42%). Пододерматит и ламинит в сумме составляют 23,24%, а раны — 11,89%, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к профилактике. Стоит отметить, что даже в пределах континента данные демонстрируют значительные расхождения. Например, Sjöström K. et al., (2018) и Afonso J. S., (2020) сообщают о 18% распространённости хромоты в стадах Франции, Германии и Швеции, однако

в отдельных хозяйствах этот показатель достигает 79%. В Испании сравнение безвыгульного и пастбищного содержания выявило существенные различия в частоте патологий, что ещё раз подчёркивает роль управленческих решений в профилактике. Тем не менее обобщение данных осложняется методологическими различиями исследований: одни работы акцентируют клинически выраженные случаи, другие включают субклинические формы, диагностируемые инструментальными методами (Гимранов В. В., 2006; Елисеев, А. Н. 2020).

Интенсификация селекционных программ в молочном скотоводстве, ориентированных на ускоренное повышение продуктивных показателей, привела к значительному росту распространённости хромоты как актуальной патологии, что подтверждается данными из различных регионов мира, включая страны Азиатско-Тихоокеанского региона (Sadiq M. B., 2021, 2020).

В Российской Федерации уровень распространённости патологий копыт у высокопродуктивных коров соответствует общемировым тенденциям. Более 20% от общего поголовья подвергается выбраковке вследствие развития тяжёлых форм заболеваний копытец. Эпизоотологическая картина характеризуется отсутствием выраженной сезонности или существенных межрегиональных различий, проявляясь преимущественно в форме стадной хромоты с преобладанием определённых нозологических форм на конкретных предприятиях (Гагарин Е. М., 2023; Малов Д. В., 2009).

Ярким примером высокой пораженности (50-60%) служат данные по дистальным отделам конечностей КРС в ООО «Петрохолод Аграрные технологии» Ленинградской области за 2008-2009 гг., где среди наиболее частых патологий регистрировали дерматит межпальцевого свода, асептический и гнойный пододерматит, флегмону венчика и мякиша, язву Рустергольца и ламинит, также с преимущественным поражением тазовых конечностей (Стекольников А. А., 2011).

В СПК имени Фрунзе Алтайского края за период с 2019 по 2020 год из 1176 животных заболело 216. У коров в возрасте от 3 до 8 лет чаще встречалась копытная гниль. Повсеместно диагностировали и другие поражения: отрастание копытного рога, ламинит, абсцессы подошвы, флегмоны венчика, асептический

пододерматит, что вызывало хромоту опирающегося типа. Наиболее неблагополучным сезоном являлась весна. Чухрова З.В. (2019) и Жукова С.С. (2011) в своих исследованиях отмечали, что увеличению ортопедической патологии способствовало интенсивное внедрение узкоспециализированных пород. К примеру, черно-пестрые коровы генетически имеют более рыхлую структуру копытного рога, что в случае развития поражений мешает в полной мере реализовать весь потенциал данной породы. Также отмечалось, что зарубежные породы чаще отечественных страдают синдромом инфекционного пальцевого дерматита (Чучулин А. В., 2020).

На молочном комплексе «Раздолье» (г. Погоцк) в 2011 году посредством клинического обследования 728 коров было установлено, что 20,47% от всего поголовья страдают поражениями копытного рога. В 65,10% случаев диагностировали язву Рустергольца, причём автор отмечал, что сезонностью данной патологии является зимне-весенний период (Ирошников А. В., 2011; Чухрова З. В., 2019).

Согласно данным ортопедической диспансеризации, проведенной в хозяйствах Свердловской области (Забродин Е. А., 2011), болезни конечностей у КРС являются ключевым фактором выбраковки коров и нетелей. При этом поражения копытец диагностированы у 38,7% коров и 56,5% телят, что свидетельствует о широкой распространенности патологии.

Частота поражений конечностей варьировала в зависимости от системы содержания. Наиболее распространенным заболеванием являлся пальцевый дерматит, затем подошвенные язвы и болезнь белой линии. В некоторых стадах распространённость поражений была нулевой, что убедительно доказывало: при надлежащем содержании скота риск развития патологий может быть минимизирован (Solano L., 2016).

Таким образом, анализ литературных данных подтверждает, что патологии дистальных отделов конечностей у КРС являются широко распространённой проблемой в животноводстве и обуславливает необходимость поиска эффективных методов их профилактики и лечения.

## 1.2. Классификация поражений копытец

### 1.2.1. Строение копытец

Копыто жвачных животных — это сложный биомеханический аппарат, от функциональности которого зависит не только подвижность, но и общее здоровье, продуктивность и благополучие скота. Современная ветеринарная практика регистрирует широкий спектр патологий этой области: от ламинита и язвы подошвы до инфекционного дерматита и некроза. Классификация поражений, основанная на локализации и этиологии, отражает многообразие факторов риска — от зоогигиенических нарушений до генетической предрасположенности. Однако ключ к пониманию причинно-следственных связей лежит в анатомо-физиологических особенностях дистального отдела конечностей (Забродин Е. А., 2011).

Копыто (*ungula*) у КРС состоит из пары функциональных пальцев — III-го (медиального, или внутреннего) и IV-го (латерального, или наружного), представленных копытцами. Помимо них, имеются дваrudиментарных пальца (II и V), расположенных на плантарной стороне стопы, на уровне второй фаланги. Этиrudименты, не имеющие функционального значения в опоре, представлены роговыми капсулами и одной-двумя косточками (Хрусталева И.В., 2000; Barker Z. E., 2010; Mishamo S., 2012; Hambali I. U., 2015; Веремей Э. И., 2016).

Копытце (*unguicula*) представляет собой ороговевший производный слой эпидермиса, покрывающий концевые фаланги пальцев. Копытный рог включает копытную стенку, на которую осуществляется нагрузка при движении, подошву, мякиш и межкопытную щель. Состоят копытца из четырех основных структур: каймы, венчика, стенки и подошвы (Стекольников, А. А., 2021).

Анатомическое строение копытца крупного рогатого скота представляет собой сложную систему, обеспечивающую как защиту внутренних структур, так и амортизацию при движении. Копытцевая кайма, расположенная в виде узкой полосы шириной 4–7 мм, в задней части плавно переходит в мякиш. Этот участок

состоит из трёх слоёв: эпидермиса, основы кожи (дермы) и подкожного слоя. Подкожный слой каймы развит слабо и представлен рыхлой соединительной тканью с коллагеновыми и эластическими волокнами. Следует отметить, что производящий слой эпидермиса каймы отвечает за синтез глазури — тонкого защитного покрытия, предотвращающего избыточное высыхание или переувлажнение роговых тканей. У молодых животных данный слой сохраняется полностью, придавая копытцам характерный блеск, однако с возрастом его целостность может нарушаться под воздействием внешних факторов (Стекольников А. А., 2021).

В области перехода к венчику кайма образует валик, основная функция которого — обеспечение плавного перехода от волосистой кожи к роговой капсуле. Венчик, расположенный ниже каймы, представляет собой зону роста трубчатого рога. Продуцируемый здесь рог растет в дистальном направлении, формируя основную массу роговой стенки. Копытная стенка, являющаяся основным несущим элементом, включает два слоя: эпидермис и основу кожи. Роговая часть стенки, в свою очередь, подразделяется на три структурных компонента. Поверхностный слой представлен глазурью, которая, несмотря на минимальную толщину, выполняет критически важную барьерную функцию. Средний, или венечный, слой, отличающийся наибольшей толщиной и механической прочностью, образован роговыми трубочками и межтрубчатым рогом, продуцируемым производящим слоем эпидермиса венчика. Внутренний листочковый слой, соединяющийся с аналогичными структурами основы кожи, обеспечивает плотное сцепление между эпидермисом и дермой. Основа кожи стенки содержит от 1000 до 1500 листочков, что создаёт обширную поверхность для васкуляризации и иннервации (Newsome F. R., 2017).

Подошвенная часть копытца включает два основных слоя — эпидермис и основу кожи, — а также белую линию, служащую границей между трубчатым и подошвенным рогом. Следует подчеркнуть, что белая линия, состоящая из мягкого рогового вещества, выступает анатомическим ориентиром при проведении хирургических манипуляций, например при обрезке копыт. Пальцевый мякиш,

занимающий значительную часть подошвенной поверхности, отличается повышенной эластичностью рогового слоя, что позволяет ему эффективно амортизировать ударные нагрузки. Под основой кожи мякиша расположен мощный подкожный слой, образованный переплетением коллагеновых и эластических волокон с включениями жировой ткани. Данная структура не только смягчает давление на костные элементы, но и способствует терморегуляции. Однако именно наличие этого слоя предопределяет высокую уязвимость мякиша к воспалительным процессам, возникающим вследствие травм или бактериальной инвазии, как отмечается в работах Веремея Э. И. (2015).

Функциональная значимость описанных структур становится особенно очевидной при анализе патологий. Например, нарушение целостности глазури, характерное для возрастных животных или особей, содержащихся на твёрдых покрытиях, приводит к повышенной хрупкости рогового слоя и образованию трещин. Венечный слой, будучи основным несущим элементом, при деформациях провоцирует неравномерное распределение нагрузки, что становится причиной ламинита. Листочковый слой, тесно связанный с сосудистой сетью, при повреждениях часто вовлекается в воспалительные процессы, осложняющиеся некрозом. Подкожный слой мякиша, несмотря на амортизирующие свойства, при инфицировании превращается в очаг абсцессов (Намсараев, С. Д., 2005).

Любые нарушения морфологических структур ведут к появлению такого клинического симптома, как хромота. Она вызывает ощутимый продолжительный дискомфорт и приводит к развитию вторичных заболеваний. Патологии копыт являются многофакторными и одними из наиболее «неудобных» заболеваний дойных коров со сложной этиологией и приводят к значительным экономическим потерям (Whay et al., 2005/2017; Laven et al., 2008; Alawneh J. I., 2011; Sadiq M. B., 2020).

Диагностика хромоты у животных основывается на интеграции клинических методов и стандартизованных оценочных систем, где ключевую роль играют визуальный осмотр, пальпация тканей для выявления отёчности или болезненности, а также анализ двигательных параметров — симметрии шага,

длины выноса конечностей и степени опоры на поражённую конечность (Концевая С. Ю., 2021). Тем не менее, визуальная идентификация хромоты по изменению походки, осанки или позы (выгнутая спина, перенос веса) часто регистрируется лишь на поздних стадиях патологии (Schlageter-Tello et al., 2014), что подтверждается статистическим несоответствием: при клиническом осмотре хромота выявляется у 18% поголовья, тогда как детальное исследование копытцевого рога обнаруживает поражения у 77% животных (Sarah, 2025; Ariza J. M., 2017; Fabian J., 2014). Несвоевременная диагностика усугубляет состояние, особенно учитывая, что основной причиной хромоты у молочного скота являются повреждения копытного рога, возникающие из-за чрезмерной нагрузки на зародышевый эпителий, ответственный за рогообразование (Merck C. O., 2024).

Повреждения копытного рога, являющиеся основной причиной хромоты у молочного скота, развиваются вследствие чрезмерного механического воздействия на зародышевый эпителий — зону генерации роговой ткани. Ключевую амортизирующую функцию выполняет пальцевый валик (структура из соединительной ткани с жировым депо под дистальной фалангой), толщина которого коррелирует с питательностью животных. Потеря кондиции тела служит значимым фактором риска: при отрицательном энергетическом балансе происходит мобилизация липидов из валика, приводящая к его истончению, снижению демпфирующей способности и нарушению формирования качественного рога (Веремей Э. И., 2015). Дистальная фаланга, фиксированная связочным аппаратом к копытной стенке, опирается на этот модифицированный подкожный слой, который гасит ударные нагрузки и защищает эпителий, производящий подошвенный рог (Ariza J. M., 2017, 2020). Истончение валика и кориума предрасполагает к хромоте даже при минимальных поражениях (Bicalho R. C., 2009; Newsome R. F., 2017; Machado, 2011). Патогенетическая связь подтверждается каскадом событий: разрушение жировой ткани ухудшает распределение нагрузки, вызывая пиковое давление на зародышевый эпителий, кровоизлияния, сбой кератинизации и образование дефектного рога с

последующим истончением подошвенных структур после отела (Newsome R. F., 2017), что объясняет глобальную распространённость хромоты как производственной патологии в молочном скотоводстве (Barkema et al., 2016; Alawneh J. I., 2006, 2011).

Клиническая хромота оказывает крайне негативное влияние на репродуктивную эффективность: исследование новозеландских специалистов документально зафиксировало увеличение интервала до зачатия на 12 дней у хромых коров после планового осеменения с поправкой на породу, массу тела и сроки от отела (Mason W. A., 2024). Расстройства охватывают все стадии репродуктивного цикла, включая замедленное восстановление послеродовой активности и 3,5-кратный рост частоты нарушений полового цикла в первые 60 дней лактации (Garbarino, 2004). Профилактика патологий дистального отдела конечностей могла бы сократить число коров с задержкой эструсов на 71%, что актуализирует необходимость терапии сопутствующего анэструса (Hultgren J., 2004). Даже когда активность яичников возобновляется, у хромых коров нарушается эстральное поведение. Walker S. L. и др. (2008) сообщили, что при естественном осеменении на хромых коров реже проводится садка быков, у них с меньшей интенсивностью проявляется течка и снижается частота оплодотворения (Van Nuffel, 2015; Palmer M. A., 2015). Tranter W. P. и Morris R. S. (1991) показали, что процент хромых коров, которые забеременели после осеменения, был ниже, чем у коров без хромоты (41% против 62% соответственно).

Хромота является серьезной проблемой благополучия крупного рогатого скота и оказывает пагубное влияние на продолжительность жизни (Cramer et al., 2009), продуктивность (Green et al., 2002) и репродуктивные показатели (Barkema et al., 1994; Garbarino et al., 2004). Финансовые потери, связанные с хромотой, могут быть значительными (Bruijnis et al., 2010). Существуют исследования негативного воздействия на производство молока и выбраковку, репродуктивную функцию, а также взаимосвязи с другими патологиями, например маститом и метаболическими заболеваниями (Hultgren J., 2004).

Примерно 90% причин хромоты связаны с поражениями конечностей, хотя повреждения копыт не всегда вызывают хромоту, и выводы о распространенности поражений копыт только у хромых животных могут привести к недооценке распространенности поражений и переоценке их воздействия (Solano L., 2016; Manske T., 2002).

Диагностика поражения копыт представляет определённые сложности, так как многие патологии на начальных этапах носят субклинический характер. В связи с этим особое внимание в диагностике следует уделять мониторингу гематологических и биохимических показателей.

Гематологический анализ является фундаментальным методом диагностики, позволяющим оценить системный ответ организма на патологический процесс. При ортопедических патологиях КРС анемия является частым спутником хронических воспалительных процессов в копытах. При болезнях дистальных отделов конечностей, особенно сопровождающихся гнойно-некротическими процессами (например, при запущенной болезни Мортелларо или флегмоне венчика), может развиваться анемия хронического заболевания, характеризующаяся снижением концентрации гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT) и количества эритроцитов у нормально гидратированного животного. Это связано с нарушением метаболизма железа под воздействием провоспалительных цитокинов. При заболеваниях, сопровождающихся кровотечениями (например, при глубоких язвах), может развиваться регенераторная железодефицитная анемия с повышением количества ретикулоцитов (Елисеев, А. Н., 2012; Сачилович Д. С., 2018; Полозюк О. Н., 2019; Карпова Е. А. 2020).

Ламинит часто ассоциирован с системными нарушениями, которые запускают каскад воспалительных реакций и вазоконстрикцию в дерме копытца. Данный процесс находит отражение в гематологическом профиле. Концентрация гемоглобина (HGB) и гематокрит (HCT) при остром ламините могут быть умеренно повышены вследствие дегидратации или снижены при развитии анемии хронического заболевания, характерной для длительно протекающего воспалительного процесса, что связано с нарушением утилизации железа и

подавлением эритропоэза провоспалительными цитокинами (Карпова Е. А., 2020; Vasiliev Yu. G., 2021). Для болезни Мортелларо, являющейся тяжелым язвенным поражением кожи межкопытной щели, вызванным спирохетами рода *Treponema*, характерна хроническая кровопотеря из изъязвленной поверхности, что может приводить к развитию регенераторной железодефицитной анемии, проявляющейся снижением HGB, НСТ и появлением в крови ретикулоцитов (Васильев Ю. Г., 2021).

Изменения количества тромбоцитов (PLT) при болезнях копыт имеют разнонаправленный характер. При гнойно-воспалительных процессах (болезнь Мортелларо, флегмона) может наблюдаться тромбоцитоз как реакция на воспаление и возможное кровотечение. Однако при тяжелых септических процессах возможно развитие тромбоцитопении вследствие диссеминированного внутрисудистого свертывания (ДВС-синдрома) или угнетения функции костного мозга (Полозюк О. Н., 2019; Васильев Ю. Г., 2021).

Изменения лейкоцитарной формулы являются наиболее характерными и предсказуемыми показателями при болезнях копыт воспалительной природы (Карпова Е. А., 2020).

Нейтрофилия (повышение NEU) является типичной реакцией на бактериальную инфекцию и наблюдается при острых воспалительных процессах, таких как флегмона венчика, острый ламинит, болезнь Мортелларо в фазе активного воспаления. При хронических процессах (хронический ламинит, затяжная форма болезни Мортелларо) нейтрофилия может быть менее выраженной или отсутствовать (Салыков Р. С., 2017). Лимфоцитоз (повышение LYM) может наблюдаться при хронических инфекционных процессах, таких как длительно текущая болезнь Мортелларо, что отражает напряжение клеточного иммунитета (Сараева Н. О., 2015; Ковалев С. П., 2022). Лимфопения может развиваться при острых стрессовых состояниях, связанных с интенсивным болевым синдромом, а также на фоне приема кортикоидов. Моноцитоз (повышение MONO) характерен для хронических воспалительных процессов и может наблюдаться при длительно текущих заболеваниях копыт. Эозинофилия (повышение EOS) не является типичным признаком для большинства болезней копыт, но может

наблюдаются при паразитарных инвазиях, которые иногда осложняют течение основного заболевания (Salykov R. S., 2017; Denisenko V. N., 2022).

При болезнях копыт, особенно при ламините, часто выявляются глубокие метаболические нарушения, ключевую роль в патогенезе которых играют биохимические маркеры окислительного стресса. Воспалительные явления сопровождаются интенсивным перекисным окислением липидов (ПОЛ) в тканях дермальных сосочеков копытца, что обусловлено феноменом ишемии-реперфузии и действием провоспалительных цитокинов (Sordillo L. M., 2008). Это проявляется значительным повышением концентрации малонового диальдегида (МДА) – конечного продукта ПОЛ, а также диеновых коньюгатов (ДК) – промежуточных продуктов окисления полиненасыщенных жирных кислот (Михайлова И. С., 2021; Половинкина М. А., 2024). Одновременно отмечается истощение антиоксидантной защиты: снижение активности ферментативных антиоксидантов – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ), глутатионпероксидазы (GPx) и глутатионредуктазы (GR), а также неферментативных – глутатиона (GSH) и витаминов-антиоксидантов (Jensen G. E., 1984; Belyaev V. A., 2023).

Таким образом, комплексный анализ гематологических и биохимических показателей позволяет не только констатировать наличие воспалительного процесса при ламините и болезни Мортелларо, но и дифференцировать их остроту, тяжесть, выявить наличие эндотоксемии, анемии и окислительного стресса, что имеет критически важное значение для разработки эффективной схемы терапии и оценки прогноза.

## **1.2.2. Этиология и патогенез неинфекционных поражений копытец, встречающихся у крупного рогатого скота**

К ключевым факторам риска неинфекционных поражений копытец у КРС относятся твердые поверхности полов (Пек Л., 2009; Мирошникова А.И., 2016), отсутствие подстилки, несоответствующие размеру животного стойла (как чрезмерно короткие, так и излишне длинные) и отсутствие доступа на выгульные площадки (Казаровец Н. В., 2010).

От 60% до 80% заболеваний конечностей КРС в условиях молочных комплексов имеют травматическое происхождение. У коров среди регистрируемых патологий преобладают пододерматит, ушибы и травмы подошвы/каймы/венчика, дефекты копытного рога (трещины, разрывы, деформации), язвы, раны и флегмоны каймы/венчика (Dmitrieva O., 2021; Санин А. Г., 2012; Кротова М. Н., 2016).

Конструкция и покрытие полов напрямую влияют на развитие поражений копыт: твердая поверхность способствует чрезмерному стиранию рогового слоя, тогда как мягкая приводит к противоположному эффекту. Изменение нагрузки на копытца ведут к непропорциональному разрастанию роговой ткани. Инородные предметы, такие как осколки, камни, кирпичи, обломки шифера на дорожках, пучки соломы, засохшая или замёрзшая грязь, гвозди, вилы, иглы, лезвия, колючая проволока, зачастую являются причиной механических повреждений. Образовавшиеся трещины в копытном роге в дальнейшем создают входные ворота для инфекции, через которые проникает патогенная микрофлора, вызывая боль и хромоту (Hultgren J., 2004).

Неровности полов и особенности стойлового содержания, способствующие длительному стоянию животных, короткие стойла, окаймленные желобом, порог, высокие, неудобные спальные места или недостаточное их количество, высокие ступени для доступа в доильный зал, крутой склон, проход перед желобом, скользкие полы, шероховатый, неровный или новый (не нейтрализованный) бетон, слишком широкая или слишком глубокая канавка, увеличивают риск производственных травм. Твердость почвы влияет на возникновение

субклинической деформации. У животных, содержавшихся на бетонных (в том числе решетчатых) полах, поражения копыт встречаются чаще, чем у животных, содержавшихся на каучуковом покрытии. Моча и навоз, создающие избыточную влажность, разрушают роговой слой, делая копыта мягкими и чрезмерно гибкими, в результате чего роговая капсула перестает выполнять свои функции и быстро стирается. Значительная сухость воздуха в помещении приводит к пересушиванию копытец: они становятся твёрдыми, обезвоженными, и как следствие, ломкими. Правильное и сбалансированное кормление также является ключевым фактором, влияющим на состояние конечностей животного. Кроме того, на развитие патологий копыт влияет генетическая предрасположенность. Например, у тёлок джерсейской породы предрасположенность к развитию подошвенных язв обусловлена наследованием аутосомно-рецессивного гена (Radostits O., 2007).

Системы привязного содержания были разработаны для простоты управления молочным поголовьем, но это повышает риск получения травм копыт и заболеваний, приводящих к хромоте (Faye B., Lescourret F., 1989; Somers J. G., 2003). Сообщается, что интенсивность патологий, приводящих к хромоте, меньше в сезон выпаса (Leaver J. D., 1988), а у коров, содержащихся в закрытых помещениях, хромота встречаются чаще, чем у коров на пастбищах (Hernandez-Mendo O., 2007).

Solano L., Barkema H. W. и соавторы (2016 г.) отмечают, что в провинции Альберта (Канада) распространённость патологий копыт внутри стад значительно варьировала. Например, у 6–8% животных на трёх разных фермах отсутствовали дигитальный дерматит, язвы подошвы и болезнь белой линии, то есть патологии дистальных отделов конечностей не выявлялись. У животных, имеющих поражения копыт, встречался пальцевый дерматит — 6%, 2% коров страдали язвами подошвы, и у стольких же регистрировалась болезнь белой линии. У 45% коров гиперплазии межпальцевых суставов сопутствовал пальцевый дерматит.

Большинство поражений копытцевого рога отмечаются на латеральной поверхности копытец задних конечностей (Green L. E., 2014; Potterton S. L., 2011; Solano L., 2016).

На объективность постановки диагноза влияют: стадия процесса, локализация патологического очага, иммунный статус организма и квалификация ветеринарного специалиста (Solano L., 2016; Newsome R. F., 2017).

Развитие неинфекционных поражений копытного рога также может быть обусловлено снижением прочности опорно-двигательного аппарата. Данное состояние возникает на фоне метаболических и гормональных изменений в период отёла, усугубляется недостаточной упитанностью животного, постоянным механическим воздействием со стороны твёрдого не эргономичного покрытия пола и уменьшением толщины подошвы копыта (Tarlton et al., 2002; Green et al., 2014; Manske et al., 2002; Somers et al., 2003). Наиболее распространёнными из них являются язва подошвы, язва пальца конечностей, кровоизлияние в подошву и болезнь белой линии (Bicalho et al., 2009; Solano L., 2016).

Язвы и кровоизлияния в подошву являются проявлениями процесса разрушения тканей копытца, который вызван поражением зародышевого эпителия подошвы и, как следствие, некачественным образованием рога (Bicalho R. C. and Oikonomou G., 2013).

Нарушение дермально-эпидермального соединения у животных вызывает ослабление связок копытца и вентральное смещение третьей фаланги. Возникающая при этом компрессия основы кожи между костью и подошвой запускает развитие подошвенной язвы (Реми Д. У., 2008; Веремей Э. И., 2006, 2015; Beige A., 2005; Самоловов А. А., 2011). Согласно данным Newsome R. F. (2017), ушибы перидистальных мягких тканей, запускающие подобный каскад, могут также обусловить возникновение болезни белой линии.

У коров с болезнью белой линии или кровоизлияниями в подошву риск возникновения язв копытца выше. У коров с другими поражениями копытцевого рога, такими как тонкая подошва, горизонтальная и вертикальная трещины, также отмечалась вероятность заболевания белой линией. Взаимосвязь между язвами

подошвы или болезнью белой линии с другими поражениями роговой пластины копыт подтверждают теорию общего патогенеза (Bicalho R. C., and Oikonomou G., 2013; Solano L., 2016; Sadiq M. B., 2020).

Язвы подошвы являются одной из наиболее распространенных причин хромоты у дойных коров. Однако поскольку у большинства коров поражаются обе задние конечности (что приводит к скованности походки, а не к более выраженной хромоте), язвы подошвы часто остаются невыявленными до обрезки. И даже при обрезании копыт язвы подошвы обнаруживаются примерно у 10% шведских молочных коров, большинство из которых не зарегистрированы как хромые. J. Hultgren, T. Manske и C. Bergsten в своих исследованиях 2004 года также подтверждают, что язвы на подошве у молочного скота способствуют снижению репродуктивной функции и потери молочной продуктивности.

В северном Тaranaki общее количество зарегистрированных индивидуальных обработок коров составило 4488. Наиболее часто регистрируемым поражением была болезнь белой линии (42% диагнозов при первом осмотре). На распространённость и тип локализации поражений существенно влияли возраст и порода (Chesterton A., 2008).

Существуют непрямые или вторичные заболевания копыт, которые являются следствием перенесенных ранее других заболеваний или последствиями нарушения обменных процессов в организме. Например, ламинит — это диффузное, асептическое, серозное, негнойное воспаление листочкового слоя основы кожи копытец и сосудистых слоев стенки копыта. Возникает в основном в пластинках внутри копытного рога, может проявляться субклинической, подострой, острой или хронической дегенерацией пластинок копыта. Клинически ламинит проявляется скованной, неестественной походкой с укороченным шагом (Нефедов А. М., 2023).

В связи с изменениями, которые возникают в рубце, в результате нарушения обменных процессов за счет дисбаланса кормления и моциона, возникает нарушение pH среды, клетки желудочно-кишечного тракта разрушаются с выделением медиаторов, в том числе гистамина, который вырабатывается в тучных

клетках и базофилах, вызывая воспаление. Являясь мощным вазодилататором и медиатором боли, он увеличивает проницаемость кровеносных сосудов, образуя щели между эндотелиальными клетками посткапиллярных венул, что позволяет жидкости проходить в окружающие ткани (Искандер М. М., 2021; Cortes D., 2023).

Забродин Е. А. (2011) описывает патофизиологическую цепь: венозный отек и ишемия в дерме копытца увеличивают объем кориума, повышая давление между третьей фалангой и роговым башмаком. Это разрушает эпидермис, вызывает боль и продукцию дефектного рога, что клинически проявляется расширением белой линии, деформацией рога и снижением амортизации.

Гавриченко Н. И. (2022) и Маркова Д. С. (2020) акцентируют роль нарушения микроциркуляции, ведущего к трофическим расстройствам, некрозу, дегенерации листочкового слоя и потере связи кости с роговой капсулой. Смещение или ротация кости при нагрузке провоцируют сильную боль. Сопутствующие дефекты рога (трещины, ссадины) служат входными воротами инфекции, а клиническая картина включает хромоту, локальную гипертермию и пальпаторную болезненность.

Диагноз «ламинит» ставится на основании анамнестических данных, физикальных исследований, функциональной диагностики, а также морфологического исследования (Маркова Д. С., 2020).

Данная патология приводит к потере веса у мясного скота и значительным экономическим убыткам, в связи с чем ранняя диагностика для своевременного лечения является значимой. Одним из базовых лабораторных исследований при постановке общего диагноза на сегодняшний день является анализ морфологического состава крови. Любые физиологические или патологические процессы объективно отражаются на количественном и качественном ее составе (Маркова Д. С., 2020; Отаров А. И., 2024).

Пододерматит, или диффузный асептический пододерматит, является системным, неинфекционным заболеванием, локализующимся на конечностях. Встречается у крупного рогатого скота, при интенсивном типе разведения, в основном у высокопродуктивных молочных коров и бычков. В настоящее время он

подразделяется на четыре формы: острую, подострую, хроническую и субклиническую (Ахунд-заде Х. Б., 2024; Рустамова С. И., 2024).

Пододерматит — многофакторное заболевание, которое до сих пор плохо изучено. Первоначально речь шла о сосудистых явлениях. В последующем под влиянием более или менее комбинированного действия вазоактивных аминов, токсинов или снижения pH в пододерме возникает сужение капилляров. Повышение артериолярного давления в копыте сопровождается снижение перфузии живых тканей конечностей. Аноксия стенки сосудов приводит к расширению сосудов, а также к повышению проницаемости, что приводит к выпотеванию крови или плазмы в межклеточное пространство. Плазма пропитывает формирующийся рог, придавая ему цвет от желтого до розоватого. Наличие крови и ее застой могут вызвать отек и даже деформацию костей, гипоксию структурных тканей копыта. Снижение потребления кислорода и питательных веществ приводит к замедлению или остановке роста рога копытца (Ахунд-заде Х. Б., 2024).

Матричные ферменты, обеспечивающие разрушение старых коллагеновых волокон копытного рога, под воздействием гипоксии и медиаторов воспаления, таких как цитокины, интерлейкины, TNF $\alpha$ , а также эндотоксинов, активируются, вследствие чего снижается эластичность и амортизирующая способность копытца. Эти нарушения вызывают характерное вращение 3-й фаланги, которая сжимает сосуд между костью и рогом, тем самым усиливая отек, кровоизлияние, а иногда приводя к некрозу. Когда животное повторно подвергается данным патологическим факторам, заболевание может переходить в хроническую стадию (Langova, L., 2020).

Тилома — межпальцевый нарост, межпальцевая гиперплазия, лимакс. Это хроническое, незаразное заболевание коров. Твердая, волокнистая, безволосая припухлость различного размера в межпальцевом пространстве, вызывает хромоту только в том случае, если она находится в межпальцевой щели и мешает ходьбе (Налетов Г. А., 2024).

Ученым из Университета Мартина Лютера в Галле-Виттенберге (MLU) и Геттингенского университета Георга Августа удалось доказать, что в возникновении заболеваний копыт у коров значительную роль играет генетическая предрасположенность. До сих пор возникновение межпальцевой гиперплазии в основном объясняли плохими гигиеническими условиями в местах содержания скота. Однако команда под руководством профессора Hermann Swalve обнаружила ферму в Германии, на которой часто возникало данное заболевание, и смогла идентифицировать ответственный за него ген и разработала селекционные способы сдерживания данной патологии (Swalve H., 2020; Zhang X., 2019).

У высокопродуктивных коров обмен веществ протекает значительно сильнее, чем у коров с более низким уровнем продуктивности. Это отражается в повышении уровня газообмена в 1,5-2 раза, повышении артериального давления, частоты пульса и количества дыхательных движений. Это значит, что нагрузка на организм у таких животных выше и последствия неполноценного кормления окажут больший вред именно высокопродуктивным животным, что приведет к отклонениям в работе различных систем организма, увеличивая тем самым риск вынужденной выбраковки такого животного (Терехов С. Б., 2023).

В Республике Башкортостан болезни дистального отдела конечностей крупного рогатого скота, характеризовались преимущественно хроническим, реже подострым течением с доминированием гнойно-некротических поражений, что подтверждается исследованием Гимранова В. В. (2006).

Согласно исследованию Утеева Р. А. (2013), у коров голштинско-фризской породы после трехлетней адаптации к местным условиям осеннее обследование выявило ортопедическую патологию у 28,33% животных, при этом в структуре поражений доминировали смешанная патология (49,02%), язвенные процессы (31,37%), пододерматит (15,69%) и деформации копытец (3,92%). В зимний период распространённость ортопедической патологии возросла до 30%, причем 85,19% случаев составили впервые заболевшие особи; отмечено значительное увеличение доли язвенных процессов до 64,18% при снижении пододерматитов до 14,81%, а также развитие осложнений первичных поражений (абсцессы, артриты пальцевой

области) у 22,22% коров. Отдельно зафиксирована распространённость гнойно-некротических процессов: специфическая ортопедическая патология диагностирована у 13,26% поголовья, из которых 75% составили различные заболевания пальцевой области, а 25% — деформации копытец; среди хирургических патологий в этой когорте преобладали язва подошвы (55,56%), пододерматит (33,33%) и тилома (11,11%).

Раны и механические повреждения. Травматические раны копыт у КРС, связанные с механическими повреждениями и внешними факторами представляют собой значимую проблему в современном животноводстве. Согласно данным ветеринарных эпидемиологических исследований, распространённость патологий копытного рога и подлежащих тканей достигает 77% при профилактических осмотрах, тогда как клинически диагностируемые случаи, такие как хромота II–III степени по шкале Sprecher, регистрируются лишь у 18% особей (Sprecher D. J., 1997).

Среди нозологических форм доминируют травматические повреждения, такие как линейные трещины и колотые раны подошвы. Линейные трещины, ассоциированные с дефицитом цинка и биотина, встречаются у 20–25% животных, причём их частота коррелирует с переходом на пастбищное содержание («пастбищный шок») (Helen R. et al., 2017). Колотые раны, составляющие 5–15% случаев хромоты, преимущественно возникают в условиях выпаса на загрязнённых металлом или каменистых участках, при этом в 30–50% случаев осложняются формированием пододермальных абсцессов, требующих хирургической санации (Финогенов А. Ю., 2020). Следует отметить, что ятрогенные факторы, включая несвоевременную функциональную обрезку копыт, усугубляют риск деформации роговой капсулы копытца, создавая предпосылки для вторичных язв подошвы, частота которых в высокопродуктивных стадах достигает 8–12% (MSD Animal Health, 2021).

Экономические последствия данных патологий носят мультифакторный характер. В частности, снижение молочной продуктивности при субклинической хромоте составляет 5–7%, тогда как при острых формах потери достигают 36%, что

эквивалентно 1000 кг молока на корову в год (MilkNews 2021). Параллельно наблюдается репродуктивный дисбаланс: интервал между отёлами увеличивается на 20–30 суток, а эффективность первого осеменения падает на 15–20% (ВНИИВСГЭ, 2021). Прямые затраты включают не только стоимость антибиотикотерапии, но и расходы на профилактические мероприятия, такие как копытные ванны с 5% раствором медного купороса, требующие до 200 000 руб./год на 100 голов (Agripo.by, 2023).

Проведённый анализ позволяет заключить, что патогенез неинфекционных поражений копыт у крупного рогатого скота представляет собой сложный, многофакторный процесс, являющийся результатом комплексного взаимодействия внешних и внутренних детерминант. Таким образом, неинфекционные поражения копыт следует рассматривать не как изолированную патологию, а как системный ответ организма на совокупность неблагоприятных производственных и физиологических факторов, что обуславливает необходимость комплексного подхода к их диагностике, лечению и профилактике.

### **1.2.3. Этиология и патогенез инфекционных поражений копытец, встречающихся у крупного рогатого скота**

Инфекционные поражения развиваются вследствие инвазии патогенной микрофлоры, которая, активно размножаясь в благоприятных условиях, приводит к серьезным заболеваниям, вплоть до сепсиса. Однако предрасполагающими факторами могут являться неполноценное кормление, отсутствие мотиона у животных, несоблюдение или же нарушение санитарно-гигиенических процедур и норм содержания скота (Бабинцева Т. В., 2018; Dmitrieva O., 2023; Веревкина, М. Н., 2018). В послеродовой период распространённость инфекции увеличивается на ранних и поздних сроках. В наибольшей степени риск велик во второй месяц лактации из-за снижения иммунитета. Частота возникновения панариция наиболее высока в периоде от 30 до 50 дней с момента родов (Полянцев Н. И., 2009).

К патологиям инфекционной природы относят: панариций, пальцевый дерматит, эрозию копытец и копытную гниль, болезнь Мортелларо (Solano L., 2016; Концевая С. Ю., 2018; Кротова М. Н., 2016).

Панариций — это острая или подострая некротическая инфекция мягких тканей венчика и межкопытцевого пространства, локализующаяся первоначально в дерме и связанная с проникновением патогенной микрофлоры через поврежденную межпальцевую поверхность, вызывает диффузное воспаление этой области и, как следствие, хромоту (Zieger P., 2002). В зоне риска животные любого возраста, в особенности коровы младше четырех лет, в первые два месяца после родов. Чаще всего болезнь протекает монолатерально (только на одной конечности). Заболеваемость составляет менее 5%, молочные породы поражаются чаще, чем мясные (Мастыко Г. С., 1948).

Определяющим этиологическим фактором развития заболевания является небольшая травматическая рана в области пальцев, вызванная механическим повреждением (камнями, соломой, засохшей грязью и т.д.). Первичная воспалительная реакция вызывает гипертермию, анорексию и падение удоев в течение 18-36 часов. В последующем в рану проникает возбудитель из

окружающей среды, в 90% случаев ассоциирующийся с *Fusobacterium necrophorum* (грамотрицательный) и *Arcanobacterium pyogenes* (граммоположительный); реже выявляются *Porphyromonas levii*, *Treponema pedis* (ранее *Spirochaeta penortha*), *Bacteroides* sp., *Streptococcus* sp. и *Staphylococcus* sp. Отмечается синергизм между *Fusobacterium necrophorum* и *Porphyromonas levii*.

Эти бактерии вырабатывают ферменты, вызывающие некроз тканей. Из очага воспаления возбудитель может распространяться в печень, сердце и лёгкие. Патологический процесс начинается с небольшой раны на коже. Межпальцевое пространство гиперемировано. В последующие 18-36 часов увеличивается местная температура, ощущается припухлость, болезненность при пальпации, на вентральных гранях выражена асимметрия (Berrahal A., 2024). Из очага воспаления выделяется зловонная бесцветная жидкость, что связано с жизнедеятельностью анаэробов (Князев В. Н., 2009). Некроз мягких тканей проявляется только через 24-48 часов после возникновения первых симптомов. Если абсцесс остается локализованным, образуется свищ и поражение заживает. Имеет место фиброз (Петрушин А. Л., 2010).

Возможны и другие осложняющие поражения: отслоение башмака, гнойные метастазы в печени, лёгких, сердце. При этом наблюдается сильная боль при опоре на пораженную конечность, как в покое, так и во время движения, хромота, несистематическая гипертермия (от 39,5 до 40 °C), конечность выставлена вперёд, опора осуществляется на кончики пальцев. Наблюдается резкое снижение аппетита, падение продуктивности, потеря веса за день или два. При появлении язвы межпальцевой поверхности кожи боль усиливается (Фельдман Д. А., 2013).

Межпальцевый дерматит и болезнь Мортелларо приводят к увеличению скорости прогрессирования и усилению тяжести течения панариция. (Hadžić I., 2016).

Межпальцевый дерматит — это поверхностное инфекционное, острое или хроническое, заразное поражение эпидермиса на межпальцевой коже, которое затем распространяется на подошву, не задевая глубоких тканей (Solano L., 2016).

Это распространенное многофакторное заболевание, поражает коров любого возраста (Мавлиханов Р. Ф., 2013). Как самостоятельная нозологическая единица, межпальцевый дерматит не имеет значительного клинико-экономического влияния, однако может приводить к таким значимым патологиям, как эрозия пятоной кости, тилома, болезнь Мортелларо. Заболеваемость, по разным источникам, колеблется в диапазоне от 20 до 45% хозяйств (Сайтханов Э. О., 2018), и затрагивает до 55% дойных коров (Grasmuck N., 2010; Pollitt C., 1999).

В Северной Америке, в частности, в Канаде, данная патология охватывает 23% хозяйств (Cramer G., et al., 2008). В европейских странах, с развитым животноводством, процент заболеваемости межпальцевым дерматитом сопоставим, в Нидерландах 21%, Германии 22% и т.д. (Holzhauer et al., 2012; Solano L., 2016).

Возникает межпальцевый дерматит в результате синергического действия двух анаэробных бактерий: *Dichelobacter nodosus* постепенно разрушает и без того ослабленный из-за раздражения кожи между пальцами, эпидермис, в результате чего в области с низкой васкуляризацией образуется благоприятная среда для развития бактерий. *Fusobacterium necrophorum* — это микроорганизм, играющий роль вторичной микрофлоры в очаге поражения. Он проникает в подкожную клетчатку, размножается и мигрирует в кровоток. Затем оба микроорганизма подавляют активность лейкоцитов, размножаются и внедряются в слои эпидермиса по направлению к кератогенной мембране, что приводит к пододерматиту (Delacroix M., 2007). Заболевание может поражать все четыре конечности, чаще всего задние, особенно на поздних стадиях развития поражения (Orsel K., 2018).

Характерными признаками данной патологии являются: межпальцевое экссудативное воспаление, зуд, зловонный запах, сероватый цвет. На данном этапе болезнь не влияет на общее состояние животного (нет хромоты). При развитии осложнений распределение нагрузок на копыто изменяется в зависимости от локализации очага воспаления, появляются следующие признаки: растрескивание рогового слоя, который кажется зазубренным, черноватым, образующим букву «V»; развитие эрозии пятки. Возникает чрезмерное продуцирование рогового слоя,

что увеличивает давление на пододерму, визуально характеризуется изменением цвета рогового слоя на грязно-жёлтый с видимыми кровоизлияниями. В дальнейшем возникают язвы, которые вскоре заполняются жидкостью вишневого цвета. При этом если еще до инфекции нагрузки на конечности были распределены неправильно, поражения будут усугубляться, вплоть до развития эрозии пятонного рога (Веревкина М. Н., 2018).

**Болезнь Мортелларо.** Это подострое поверхностное воспаление кожи, поражающее задние конечности и в 90% случаев локализующееся между пятонными луковицами, иногда на дорсальной стороне копытца или в межпальцевой области (Луцкий М. А., 2014; Filho MLES., 2024). Впервые диагностировано в 1974 г. Cheli R. и Mortellaro C.M. в Северной Италии. С момента своего открытия заболевание также было диагностировано в нескольких европейских странах в 80-е годы: Чехословакия, Великобритания, Германия, Ирландия; в 1990-е годы — Франция, США и Канада. В России чаще имеет название — пальцевый дерматит (Scrollavezza P. et al., 2002).

Причины возникновения болезни Мортелларо еще не изучены, однако ведущая роль отводится спирохетоподобным бактериям рода *Treponema* (в частности, *Treponema medium*, *Treponema phagedenis*, *Treponema pedis*). Дополнительно в патологическом процессе могут участвовать другие микроорганизмы: *Fusobacterium necrophorum*, *Dichelobacter nodosus*, *Prevotella spp.* (Руколь В. М., 2018). Способ передачи чётко не определён, но заразность неоспорима (Комаров В. Ю., 2022). Заболеваемость в различных животноводческих хозяйствах колеблется от 6 до 80%. В отличие от большинства других патологий конечностей, болезни Мортелларо чаще подвержены первотелки (Tunç A. S., 2021). Согласно исследованию у более чем 3000 дойных коров распространённость поражений снижалась с 15% в первую лактацию до 6% к 5-й лактации. Laven, R. A. (2000) объясняет это различие снижением иммунитета, что вызвано стрессом, усталостью и потерей веса. В других исследованиях высказывается мнение, что развитие иммунного ответа (выработка антител) у коров с активными поражениями приводит к приобретению временного

иммунитета. При проведении надлежащего лечения индивидуальный прогноз хороший. Сообщается, что на зараженных фермах в 52% случаях были отмечены рецидивы (Avni Robaj, 2015). Через микротравмы кожи в области межкопытной щели и венчика в глубокие слои дермы проникает возбудитель рода *Treponema*. Ключевым признаком является разрушение кератинового слоя, вероятно, вследствие действия бактериальных кератолитических токсинов. Это сопровождается патологической пролиферацией эпителия (до 100 клеток/сут при норме 5-70). Бактерии колонизируют эпидермис, вызывая воспаление и изъязвление. В ответ на это активируются защитные системы организма, инфильтрация нейтрофилами, образование грануляционной ткани. Мокрый пол является основной причиной распространения данной болезни. Бактерии *Treponema* легко распространяются в навозе. Кроме того, распространению Мортелларо может способствовать повышенная плотность животных в коровнике (Laven R. A., 2000).

При болезни Мортелларо отмечается потеря веса и снижение удоев на 20-50%. Наиболее очевидным и ранним симптомом является явная хромота. На копыте обнаруживают язвенно-некротические поражения, которые сначала выглядят как мокнущие красные овальные язвы от 1 до 5 см на задней части пясти, покрытые чешуйками, мясистые и красные по центру, с белой каймой по окантовке, шерсть по краям склеена серозным экссудатом. В зоне поражения выделяется зловонный запах. Затем на их месте появляются выпуклые, похожие на волоски, нитевидные нарости или бородавки, а некоторые из них могут распространяться между копытами или появляться на передней части стопы. Чаще всего поражение двустороннее и сопровождается болезненными ощущениями. Степень хромоты будет варьировать в зависимости от степени течения патологического процесса (Землянкин В. В., 2018).

Характерными признаками являются сильная боль, локализующаяся в местах, подверженных эрозии. Заболевание влияет на иммунную систему, снижаются основные показатели fertильности и продуктивности, задерживается эструс. При отсутствии лечения развиваются гиперкератоз, фиброз, стойкие

папилломатозные изменения, рецидивирующие воспаления, деформация копытного рога. Развитие болезни может быть реакцией на хроническое раздражение кожи из-за плохой гигиены и инфекционных поражений конечностей. У коров с гиперплазией межпальцевых суставов вероятность возникновения болезни Мортелларо в 4 раза выше (Manske et al., 2002; Holzhauer et al., 2006; Solano L., 2016).

При болезни Мортелларо ключевым звеном патогенеза является активация NADPH-оксидазного комплекса фагоцитов (преимущественно нейтрофилов и макрофагов), что приводит к массивному выбросу реактивных форм кислорода (РФК). Этот процесс инициируется после распознавания патоген-ассоциированных молекулярных структур трепонем и других бактерий через толл-подобные рецепторы (TLR2 и TLR4) на мембране фагоцитов (Belambri S. A., 2018).

Таким образом, при развитии болезни Мортелларо у крупного рогатого скота наблюдается сложная динамика активности ферментов пероксидазной системы, тесно связанная с патогенезом заболевания. Её иммунные клетки (нейтрофилы и макрофаги), активно мигрирующие в очаг воспаления, начинают бороться с бактериями. Ключевым эффекторным механизмом этих клеток является активация ферментного комплекса NADPH-оксидазы (Belambri S. A., 2018).

Иммунные клетки распознают бактерии (особенно трепонемы) с помощью особых «датчиков» – TLR-рецепторов. После распознавания внутри клетки запускается цепь химических реакций, которая активирует NADPH-оксидазу. Этот фермент, используя восстановленный глутатион (GSH) в качестве кофактора, работает как «генератор токсинов» против бактерий и катализирует восстановление перекиси водорода и липидных гидроперекисей до нетоксичных соединений. Сначала образуется супероксид ( $O_2^-$ ) – очень активная молекула, которая повреждает белки и ДНК. Затем супероксид превращается в перекись водорода ( $H_2O_2$ ) – менее агрессивную, но всё ещё опасную в избыточном количестве и способную разрушать клетки кожи (Karaulov A. V., 2018).

Параллельно происходит значительная активация миелопероксидазы (МРО) — специфического фермента нейтрофилов. МРО катализирует образование

гипохлорита ( $\text{OCl}^-$ ) из  $\text{H}_2\text{O}_2$  и хлорид-ионов, что обеспечивает мощный бактерицидный эффект, но одновременно способствует повреждению собственных тканей. В норме эти механизмы помогают уничтожать бактерии, но при сильном воспалении вырабатываемых веществ становится слишком много. Вместо того, чтобы бороться только с инфекцией, они начинают повреждать собственные клетки и ткани — кожу и копытный рог. Это приводит к долгому заживлению и хроническому воспалению, так как организм не успевает нейтрализовать эти вещества, потому что через 7-14 дней от начала заболевания отмечается постепенное истощение антиоксидантных систем (каталаза, глутатион) (Metzler K. D., 2011).

Из-за чрезмерно активной работы NADPH-оксидазы воспаление в копыте не утихает, а только усиливается. При этом активность МРО остается повышенной, но смещается в более глубокие слои дермы, способствуя прогрессированию деструктивных изменений. Это одна из причин, по которой болезнь Мортелларо часто переходит в хроническую форму и плохо поддается лечению (Sordillo L.M., 2009).

Копытная гниль — повсеместно распространённая, острая некротическая инфекция крупного рогатого скота, приводящая к значительному отеку мягких тканей и хромоте, локализующаяся на одной или нескольких дистальных конечностях. Подобно болезни Мортелларо, его этиология демонстрирует чёткую сезонность, причем пик заболеваемости сильно коррелирует с периодами повышенной влажности и выпадения осадков (Boundry et al., 1983). При отсутствии терапевтического вмешательства инфекция прогрессирует в сухожильных оболочках. Начальные клинические проявления характеризуются острым воспалением межпальцевых промежутков, системной гиперемией и локализованной болезненностью. Лечение должно быть непрерывным и комплексным, начиная с чистки и осмотра стопы, затем применение местной терапией, в большинстве случаев требуются системные противомикробные препараты (Sprecher et al., 1997).

В работе Авни Робайя (2015 г.) проводилось исследование на 20 молочных фермах. Из 200 животных учеными было выявлено, что 21% страдают копытной гнилью, остальным 79% животным была проведена профилактическая обработка копыт. Также данное исследование показало, что задние конечности были поражены в большей степени, чем передние и чаще у коров в возрасте до 4 лет (Avni Robaj, 2015).

**Копытная эрозия.** В большинстве случаев клинических признаков нет. Хромота не проявляется до тех пор, пока наружная часть подошвы копытца не станет больше, чем внутренняя, что обусловлено чрезмерным пролиферативным ростом роговой пластины, в связи с этим нагрузка на копыта становится неравномерной. На данном этапе хромота непостоянна и, в редких случаях, может осложниться лихорадкой или анорексией. Дальнейшее прогрессирование хромоты приводит к осложнениям. На стадии язвообразования нагрузка на конечность вызывает болевую реакцию, а зона поражения приобретает признаки асимметричной припухлости (Bergsten C., 1996).

Факторами риска развития любого поражения инфекционной этиологии считаются: недостаточная гигиена копыт (сильное бактериальное загрязнение) и чрезмерная влажность. Содержание животных в стойлах, скученность и отсутствие движения создают идеальные условия для развития болезни. К примеру, *Fusobacterium necrophorum* может прожить почти 11 месяцев во влажной и холодной среде, в то время как несколько дней на открытом воздухе его инактивируют (Langworth B. F., 1997).

*Dichelobacter nodosus*, облигатные бактерии-паразиты эпидермиса конечностей, передаются от крупного рогатого скота крупному рогатому скоту через фекалии, навоз, мочу, или загрязненную землю. Контаминация может произойти и от прямого контакта нога к ноге, или с помощью крылатых носителей, таких как мухи (Bennett G., 2009).

Высокий риск развития заболеваний возникает при дисбалансионном рационе с недостаточным содержанием энергии, дефицитом меди, цинка, витамина А (Hultgren J., 2004).

Хотя боль, на которую указывает пониженный порог ноцицепции, связанный с инфекционными заболеваниями, часто бывает сильной, при правильном лечении она длится относительно недолго. Напротив, поражения капсулы копытца (например, язва подошвы), как правило, сохраняются длительное время — даже при лечении и могут рецидивировать даже после клинического выздоровления (Whay et al., 1998).

Патогенез инфекционных поражений копыт у крупного рогатого скота представляет собой сложный процесс, инициируемый, как правило, несколькими патогенами (*Fusobacterium necrophorum*, *Dichelobacter nodosus*, *Treponema spp.*), синергически действующими на фоне предрасполагающих факторов (высокая влажность, нарушение целостности кожи, иммуносупрессия). Несмотря на различия в клинических проявлениях, ключевыми звеньями патогенеза являются нарушение целостности эпидерmalного барьера, колонизация тканей анаэробными микроорганизмами, развитие некротически-гнойного воспаления и деструкция роговой ткани. Эффективная борьба с данными патологиями требует комплексного подхода, направленного как на устранение возбудителей, так и на коррекцию условий содержания и повышение общей резистентности организма животных.

### **1.3. Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний конечностей крупного рогатого скота**

Ветеринарная фармакология представляет собой важную область ветеринарной медицины, в рамках которой активно ведутся разработки новых соединений, особенно противомикробных и противопаразитарных средств.

Фармакотерапия — научно обоснованный метод лечения, направленный на устранение болезней или их симптомов с помощью лекарственных средств (Кукес В. Г., 2003).

Основными задачами фармакотерапии являются: блокирование болевого синдрома, купирование воспаления, элиминация патогенной микрофлоры в очаге поражения (при её наличии) и стимуляция репаративных процессов в организме (посредством назначения витаминов, гормональных препаратов, ферментов).

В случаях, когда этиология заболевания остается невыясненной, первоочередными вмешательствами являются: диагностика и купирование предрасполагающих факторов, улучшение гигиенических параметров среды и проведение лечебной обрезки копыт с целью санации трещин подошвы, которые могут являться воротами инфекции (Веремей Э. И., 2015).

#### **Общая фармакотерапия.**

Исторически применяемые антисептики (медный купорос, формалин, йод) сегодня признаны ограниченно эффективными из-за их цитотоксичности, кратковременного действия и способности вызывать селекцию резистентных форм бактерий. Например, ранее использовавшийся в копытных ваннах 10% раствор формалина при длительном воздействии повреждает ткани венчика и вызывает дерматиты. Неоправданное назначение antimикробных препаратов (например, сульфаниламидов) без предварительного тестирования на чувствительность ведёт к селекции и распространению резистентных штаммов, что составляет одну из ключевых проблем молочной индустрии. (Ликарчук Ю., 2024; Соболев А., 2025).

Современная фармакологическая стратегия предполагает проведение этиотропной терапии с цифровым мониторингом и применение инновационных

противовоспалительных и анальгетических препаратов. Рекомендуется проведение лабораторной диагностики: ПЦР-анализ на *Fusobacterium necrophorum* и MALDI-TOF масс-спектрометрия для идентификации возбудителя в течение 4 часов. Высокой эффективностью в отношении грамотрицательных патогенов обладают таргетные антимикробные препараты, например, цефтиофур (цефалоспорин третьего поколения), демонстрирующий эффективность на уровне 89% при некробактериозе, что существенно превышает результативность тетрацикличес (53%). Перспективным направлением в терапии дерматитов является применение гелей на основе наночастиц серебра (Nanox Silver®), подавляющих формирование биоплёнок за счет глубокого проникновения в их матрикс (Аминева П.Г., 2018).

Терапия болевого синдрома предусматривает применение нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как кетопрофен (3 мг/кг), который ингибитирует ЦОГ-2, не вызывая поражения ЖКТ. Применяется при остром ламините, снижая TNF- $\alpha$  на 70% за 48 ч. Мелоксикам (0.5 мг/кг) – селективный ЦОГ-2 ингибитор с пролонгированным действием (до 24 ч). Адъювантная терапия предполагает применение габапентина (10 мг/кг) при нейропатической боли у коров с хроническими язвами подошвы или трамадола (4 мг/кг) для экстренного купирования острой боли при колотых ранах. Применение трамадола регламентируется законодательством о контроле оборота наркотических средств по ФЗ № 61. Для усиления регенеративных процессов и обеспечения пролонгированного антимикробного действия используются биополимерные гели (гиалуронат-цинковые комплексы (HoofRepair®)) и инкапсулированные антисептики (повидон-йод в липосомах (Iodoflex®)) (Коровин Н. В., 2018).

Соблюдение санитарно-гигиенических норм содержания крупного рогатого скота обеспечивается за счет своевременной уборки навоза и применения дезинфицирующих средств, таких как растворы гидроксида натрия, гипохлорита натрия, надуксусной кислоты, препаратов йода и другие, которые готовятся в соответствии с инструкциями по их применению. Для распыления веществ чаще используют пистолет-распылитель высокого давления, ранцевый или ручной распылитель и т.д. (Заремская А. А., 2024).

Навозоудаление играет важную роль в животноводческих комплексах для поддержания чистоты и соблюдения санитарно-гигиенических требований. Существуют различные системы навозоудаления, включая цепные транспортеры, дельта-скреперы и пневматические технологии. В отечественных хозяйствах для уборки отходов жизнедеятельности животных широко распространены цепные транспортеры. А для щелевых и сплошных бетонных полов используются роботы для уборки навоза. Чаще всего, в хозяйствах различных форм собственности, для обеззараживания навоза используют жидкий аммиак (Колупаев Д. М., 2023; Иртеньев Н., 2020).

Существенную роль в предотвращении развития патологий дистальных отделов конечностей играет система профилактических мероприятий. Она подразумевает обеспечение должного рациона кормления и условий содержания, что непременно отразится на повышении общей резистентности организма. Также не стоит забывать об индивидуальной обработке копытец.

Эффективной процедурой является использование ножных ванн. Конечности перед обработкой очищают либо струей воды перед входом в доильный зал, либо с помощью антисептического коврика для ног (Кочегаров С. Н., 2012; Крупицын В. В., 2007).

В настоящее время фармацевтические предприятия предлагают вниманию ветеринарных специалистов и частных владельцев большой выбор новых средств для дезинфекции. Однако потребитель сталкивается с некоторыми проблемами при их применении (вопрос с приобретением, транспортировкой, хранением и утилизацией). Вдобавок ко всему, многие из них являются токсичными (Веремей Э. И., 2023; Гагарин Е. М., 2023).

Дезинфицирующими средствами, которые все чаще используются для ухода за копытами, являются: формальдегид (формалин) и сульфат меди, глутаральдегид, надуксусная кислота, антисептические средства из группы оксидантов — перекись водорода и перманганат калия (Клец О. П., 2012).

Широко распространённым методом уничтожения патогенной микрофлоры является местное применение антибиотиков или дезинфицирующих средств.

Наиболее часто используемым антибиотиком считается окситетрациклин, положительный результат после которого наблюдается уже через 3 дня после начала лечения, а полная регенерация в 82% наблюдаемых случаев наступает за 28 дней (Антропова Н. С., 2024; Земляной А. Б., 2020; Bullitta S., 2018).

Важную роль в поддержании гомеостаза и неспецифической резистентности организма играет обеспеченность витамином Е. Основными природными источниками токоферола для дойных коров являются пастбищная трава, кормовые бобовые культуры, а также необработанные семена масличных растений. Ключевая физиологическая функция витамина Е связана с его мощным антиоксидантным действием, благодаря чему он существенно модулирует иммунный ответ и стимулирует регенеративные процессы (Елисеева Т., 2018).

Витамин А (ретинол) не содержится в растениях, но во многих кормах присутствует β-каротин (провитамин А). Под действием ферментов слизистой оболочки кишечника каротиноиды преобразуются в ретинол, однако большая часть β-каротина усваивается без изменений. Витамин А и β-каротин способствуют продуцированию качественного рогового слоя и шерсти, участвуют в нормальном функционировании репродуктивной системы, обеспечивают иммунитет организма, и т.д. Подобно витамину Е, β-каротин является антиоксидантом (Chew, 1987/1993). В травяном и бобовом сilage содержание витамина Е и β-каротина выше, чем в сене или цельнозерновом и кукурузном сilage, что отражается на концентрации витамина Е и β-каротина в молоке коров. Рекомендуемые дозы витамина Е - 600 МЕ и витамина А - 80 000 МЕ на корову в день (Nadeau E., 2020; Agabriel C., 2007; Johansson B., 2014).

Дополнительным источником витаминов могут стать комплекс витаминов A, D<sub>3</sub>, Е в масле, препарат тетравит (витамины A, D<sub>3</sub>, Е и F), нитамин (витамины A, D<sub>3</sub>, Е, С) от НИТА-ФАРМ, ООО (Россия).

#### **1.4. Методы немедикаментозного лечения воспалительных заболеваний конечностей крупного рогатого скота**

Немедикаментозные методы лечения — это комплекс лечебно-профилактических мероприятий, основанных на использовании физических, биологических и других факторов нехимической природы.

Главным преимуществом такой терапии является ее физиологическое воздействие на организм и отсутствие побочных эффектов, характерных для медицинских препаратов (Альдяков А. В., 2018).

К наиболее распространённым немедикаментозным методам относятся: фитотерапия, методы экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез, гемосорбция), озонотерапия, лечебно-профилактическая обрезка копыт, а также методы, основанные на использовании искусственных физических факторов (электротерапия, магнитотерапия, фототерапия), лечение минеральными водами, грязями, мануальная терапия, остеопатия, лечебный массаж (Баева В. М., 2004; Володин И. А., 2015; Никулин В. С., 2019).

Однако в ветеринарной практике крупного рогатого скота в Российской Федерации наибольшее распространение получили:

Фитотерапия, представляющая собой метод лечения с использованием лекарственных растений, относится к числу древнейших терапевтических практик. Её значимость в современной фармации подтверждается тем, что, по данным исследований, до 40% общего количества наименований лекарственных средств на российском фармацевтическом рынке (свыше 18 тысяч) производится из растительного сырья (Веретенникова В. С., 2019). Несмотря на это, метод обладает существенными недостатками, к которым относятся сложность стандартизации дозировок, повышенный риск развития интоксикаций, а также зависимость эффективности и безопасности от условий и сезонности заготовки сырья.

Озонотерапия — это метод лечения, основанный на использовании озона ( $O_3$ ). Благодаря своим окислительным способностям озон уничтожает микрофлору и способствует ускорению регенерации тканей. Существует множество форм его

применения: ванночки с озонированными растворами, использование озонированного масла, газовые процедуры, а также аутогемоозонотерапия. Основным ограничением метода является токсичность озона при ингаляционном попадании, обусловленная окислением сурфактанта альвеол и повреждением дыхательного эпителия (Меленец, М. А., 2024; Букша, Э. С., 2022; Никулин В. С., 2019; Беляев, В. А., 2023).

Лечение минеральными водами и грязями — новое в сфере ветеринарии направление, но достаточно эффективное. В 2019 году была опубликована работа Адама Бартоса об использовании термальной воды и грязи озера Хевиз на животных для профилактики и реабилитации травматизма. Грязи с высокой степенью минерализации способствуют более выраженной нормализации возбудимости нервно-мышечного аппарата и кожных терморецепторов, а также в большей степени повышению электропроводимости кожи, ускоряют некоторые ферментативные процессы, стимулируют нейрогуморальную систему и др. (Adam B., 2019).

Искусственные физические факторы (электротерапия, магнитотерапия, светолечение, фототерапия). Терапия импульсным электромагнитным полем может неинвазивно лечить различные патологии путем подачи электрического и магнитного полей к тканям через индуктивные катушки (James S. G., 2018).

На клеточном уровне электротерапия вызывает возбуждение нервных клеток и изменяет проницаемость клеточных мембран, тем самым стимулируя синтез белка, остеосинтез и образование фибробластов. На тканевом уровне она вызывает ритмические сокращения скелетной и гладкой мускулатуры. На сегментарном уровне это способствует повышению мышечного тонуса и укреплению мышечного корсета, что приводит к улучшению подвижности суставов, а также крово- и лимфообращения. Противопоказания к электротерапии включают воздействие током на области расположения кардиостимуляторов, каротидного синуса, шейных ганглиев и сердца. Данный метод также следует избегать (или применять с крайней осторожностью) в стельный период (Janet V. D., 2009).

Ветеринарная магнитотерапия обеспечивает те же преимущества, что и в медицинской практике для людей. Данная процедура идеально подходит для усиления биологических эффектов как при дефектах и задержках консолидации костей, так и при неврологических и ортопедических заболеваниях. Низкочастотные электромагнитные поля, создаваемые в момент процедуры, вызывают различные биологические эффекты, изменяя внутриклеточный гомеостаз ионов (в частности, кальция). Это может влиять на многие биологические процессы и высвобождение нейротрансмиттеров, что инициирует трансформацию иммунного ответа от хронического воспаления к активной регенерации. Смещающая заряд, электромагнитные поля перемещают ионы между клетками, тем самым вызывая пьезоэлектрический эффект, который является фундаментальным в процессах регенерации костей. Электромагнитные поля низкой частоты способны стимулировать микротоки в хрящах и сухожилиях, увеличивая выработку коллагена и, как следствие, скорость заживления хрящей и сухожилий. Основываясь на этом воздействии на кости, магнитотерапия может применяться для ускорения заживления сросшихся / несросшихся переломов, а также для облегчения боли и ограничения потери костной массы при остеопорозе (Хабибуллин А. Г., 2020).

Светотерапия в клинической ветеринарной практике. Фотобиомодуляция — это неинвазивная технология, которая может ускорить заживление травм, как опорно-двигательного, так и неврологического характера. Светотерапия может уменьшить воспаление, облегчить боль и снизить потребность в фармакологическом лечении (Godine R.).

Недавние исследования показали, что лазерная терапия изменяет воспалительный и иммунный ответ, а также способствует заживлению различных типов тканей (Hochman L., 2018; Bunch J., 2023).

Чаще всего в ветеринарной практике на предприятиях при обнаружении патологии копыт у крупного рогатого скота прибегают к обрезке копыт.

Профилактическая обрезка. Первостепенной задачей профилактической обрезки копыт является своевременное выявление и устранение дефектов на

ранней стадии, до их клинического проявления. Вторая функция заключается в предотвращении появления повреждений посредством правильного распределения нагрузки, так как при неравномерной нагрузке подошва выдерживает слишком большой вес, что увеличивает риск появления повреждений и развития хромоты. В заключение следует отметить, что профилактическая или функциональная обрезка призвана исправить неровности подошвы копыта, в результате роста или износа рогового слоя.

Корrigирующая (лечебная) обрезка копыт является обязательной процедурой при выявлении значительных повреждений копытного рога. Её целью служит точная локализация зоны поражения, создание условий для ускорения репаративных процессов и купирование болевого синдрома. Данный метод остается краеугольным камнем в комплексном лечении патологий копыт и выполняется на первом этапе, до назначения любой другой терапии. Следует отметить, что конкретная методика выполнения данной манипуляции широко варьируется в зависимости от выявленного типа поражений (Solano L., 2016; Марьин Е. М., 2018).

#### Влияние озона на микрофлору, макроорганизм и его механизм действия.

Копыта коровы находятся в постоянном контакте с влагой и патогенной средой фермы, что делает их восприимчивыми к различным бактериальным заболеваниям. Традиционные методы ухода за копытами включают в себя такие химические вещества, как формальдегид, сульфат меди или цинка, перекись водорода и перманганат калия, но существует и более экономически эффективный и экологически чистый компонент — озон.

Проблема растворов формалина в том, что их эффективность снижается при понижении температуры. В этом отношении озон — хороший способ избежать подобных проблем. ОЗ можно использовать как для высокоэффективной стерилизации, так и во избежание использования химикатов при лечении травмированных или инфицированных копыт (Ozone Application).

Озон ( $O_3$ ) — реактивный газ, естественно образующийся в стратосфере в результате фотохимических реакций между молекулами кислорода при

воздействии ультрафиолетовых лучей, которые, подобно электрическому разряду, разрывают связь O<sub>2</sub>. В ветеринарии находят применение его низкие концентрации. При обработке поражённых участков озон быстро проникает в ткани, где распадается на активные формы кислорода (АФК): синглетный кислород (O-O) и гидроксильные радикалы (OH), что и обеспечивает его терапевтический эффект.

O<sub>3</sub> представляет собой динамически нестабильную молекулу, в природе присутствующую в газообразной форме (Unknown Ozonoterapia).

Озонотерапия – это методика, заключающаяся в стимуляции механизмов восстановления организма посредством применения медицинского озона. Эффективный против более чем двухсот различных заболеваний метод лечения широко распространен во всем мире и имеет множество исследований, подтверждающих его практическую значимость и по сей день (Efetividade do Ozônio).

Методы введения озона включают: подкожное, внутримышечное, местное, внутриполостное, интрамаммарное, внутридисковое, интравагинальное, внутриуретральное, ректальное введение, аутогемоозонотерапию (большую и малую), прямую венозную инфузию и другие.

Одной из широко используемых форм применения озона домашним животным является местная озонотерапия. Для этого требуется закрытая система (использование озоностойкого мешка, сумки, колпака и т. д.), чтобы не было утечки газа, и он действовал непосредственно на травмированный участок в течение 20–30 минут. Местная форма чаще всего используется для лечения внешних повреждений, таких как пролежни, послеоперационные раны, язвы, и т. д. (ОЛИВЕЙРА, 2007).

Топическое (местное) действие озона, заключающееся в его локальном эффекте в месте применения, обусловлено высокой реакционной способностью газа и его быстрой трансформацией в биологических средах. Экспериментальные исследования (Bocci V., 2002; Elvis & Ekta, 2011) подтверждают, что при наружном применении озон преимущественно реагирует с компонентами плазматических мембран и внеклеточной жидкости, генерируя реактивные формы кислорода,

которые инициируют каскад биохимических реакций, но при этом не обнаруживаются в системном кровотоке в значимых концентрациях. Фундаментальная работа Bocci V. «Oxygen-Ozone Therapy: A Critical Evaluation» (2002) детально описывает механизмы локального воздействия озона при топическом применении, в то время как обзор Elvis A. M. и Ekta J. S. «Ozone therapy: A clinical review» (Journal of Natural Science, Biology and Medicine, 2011) суммирует клинические данные, подтверждающие отсутствие системных эффектов при правильном применении.

Согласно исследованиям итальянских экспертов, озонотерапия воздействует непосредственно на гены, участвующие в процессах заживления ран, повышая их экспрессию, а также в значительной степени стимулирует такие процессы, как хемотаксис и цитокиновые реакции, тем самым уменьшая воспаление. Главным преимуществом озонотерапии является ее способность подавлять септические процессы и гораздо быстрее заживлять раны, а также снижать затраты и побочные эффекты антибиотикотерапии. Озон действует непосредственно на регуляцию воспалительной реакции и механизм заживления ран, а также на неоваскуляризацию и заживление кожи (Efetividade do Ozônio).

В крови озон вызывает увеличение скорости гликолиза в эритроцитах посредством пентозного цикла, стимулируя выработку 2,3-дифосфоглицерата (органического фосфата, содержащегося в эритроцитах, который влияет на сродство между  $O_2$  и гемоглобином), что приводит к увеличению поступления кислорода в ткани.  $O_3$  также способствует окислительному карбоксилированию пирувата, который активирует цикл Кребса, стимулируя выработку АТФ (ELVIS & EKTA, 2011; Nogales C. G., 2008).

Озон активирует ядерный фактор Nrf2, усиливая экспрессию антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы), что снижает окислительный стресс в раневой зоне. Стимуляция ангиогенеза через повышение уровня VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) ускоряет формирование грануляционной ткани. Индукция TGF- $\beta$ 1 способствует дифференцировке

фибробластов и синтезу коллагена III типа (Ashwini K., 2011; Mary C., 2012; Corkins M. E., 2017).

Озон индуцирует образование активных форм кислорода (АФК), которые в контролируемых концентрациях модулируют высвобождение медиаторов воспаления и стимулируют выработку антиоксидантных и мембранозащитных ферментов, таких как глутатионпероксидаза, каталаза и супероксиддисмутаза. Хотя АФК, часто являющиеся свободными радикалами, способны повреждать молекулы соматических клеток, некоторые авторы предполагают, что воздействие контролируемых доз озона приводит к окислительному прекондиционированию печени, предотвращая повреждение, вызванное свободными радикалами. Также возникает стимул к выработке простациклина — простагландина, обладающего сосудорасширяющим действием.

При озонировании крови в концентрациях от 30 до 55 мкг /см<sup>3</sup> увеличивается высвобождение ФНО-α (белок, который продуцируется иммунокомпетентными клетками и участвует в комплексной регуляции воспалительных и иммунных процессов в организме) и интерлейкина-2 (стимулирует выработку Т- и В-лимфоцитов и NK-клеток) и увеличение продукции интерферонов (белки, которые препятствуют репликации патогенов, особенно вирусных, и стимулируют защиту других клеток) (Elvis & Ekta, 2011; Lage-Marques, 2008).

Озон вызывает окисление фосфолипидов и липопротеинов в бактериальных оболочках, изменяя проницаемость мембран и вызывая лизис клеток. Способствует инактивации вируса посредством перекисного окисления липидов, прерывая контакт вируса с клеткой, а также вызывая повреждение капсида. Озонотерапия доказала инактивацию таких вирусов, как адено-вирус, герпес-вирус, грипп и вирус гепатита А (Murray F., 2008). Озон оказывает сильное антимикробное действие, предотвращая рост таких бактериальных штаммов, как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Озон проявляет фунгицидную активность, подавляя некоторые стадии роста он способствует уничтожению спор (Elvis & Ekta, 2011; Nogales C. G., 2008). В отличие от

антибиотиков, озон не вызывает резистентности, так как его действие неспецифично (Tulay P.; Биоантиоксидант 2015).

В дыхательных путях воздействие озона вызывает снижение жизненной емкости тканей, вызывая увеличение удельного и среднего сопротивления воздушному потоку, снижение максимального транспульмонального давления и увеличение частоты дыхания. Он может вызвать чрезмерное слезотечение и раздражение дыхательных путей, а в высоких дозах — смерть. Лечение отравления вследствие чрезмерного вдыхания озона заключается в вдыхании увлажненного кислорода (Elvis & Ekta, 2011; Lage-Marques, 2008).

С каждым годом растет спрос на высококачественные продукты животного происхождения, при производстве которых не используются фармацевтические препараты, созданные химическим или биотехнологическим путем (Bullitta, S., 2018).

Преимущество озоновых ванн для копыт заключается в экономии средств на оснащение. Оборудование приобретается единовременно и требует минимальных затрат на техническое обслуживание. В отличие от химической обработки, нуждающейся в регулярном пополнении расходных материалов, озон вырабатывается с помощью генератора, тем самым снижая себестоимость процедуры. Озонотерапия не предполагает наличие отходных материалов. Это устраняет необходимость использования вредных химикатов, которые могут попасть в почву и воду. Антимикробные свойства озона помогают предотвратить распространенные заболевания копыт, защищая здоровье и благополучие стада.

Использование озона позволяет проводить эффективную дезинфекцию, не прибегая к применению веществ, потенциально опасных как для животного, так и для потребителя. Оно сокращает использование антибиотиков и вредных химикатов. Благодаря чему, среди поголовья скота, снижается антибиотикорезистентность и сокращается процент остатков химических веществ в продуктах животного происхождения. Что демонстрирует важность применения озона не только для повышения продуктивности, но и для сохранения здоровья животных и окружающей среды (Les bénéfices, 2023).

Резюмируя данные, полученные в ходе анализа литературы, следует подчеркнуть неоднородность структуры патологий копытец даже в пределах одного региона. Факторы риска, благоприятствующие возникновению любого поражения инфекционной этиологии, связаны с общими гигиеническими условиями (недостаточная уборка навоза в животноводческих помещениях); пренебрежением персонала в обеспечении должного мотиона животных; высокой влажностью воздуха и подстилки; кучным содержанием животных; дефицитом витамина А; наследственностью; пониженным порогом ноцицепции.

Снизить вероятность возникновения патологии копыт можно путем соблюдения правил профилактики и улучшения санитарных условий, что может помочь контролировать распространение бактерий и предотвратить потенциальные заболевания. Успешное лечение критически важно для оздоровления стада, что требует разработки новых эффективных подходов терапии, одним из которых можно считать использование озONO-воздушных ванн на дистальных участках конечностей крупного рогатого скота.

#### 1.4.1. Техника безопасности при работе с генератором озона

Техника безопасности при работе с озоном требует строгого соблюдения нормативов, основанных на его высокой химической активности и токсикологических свойствах. По информации Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации, предельно допустимая концентрация (ПДК) озона в воздухе рабочей зоны установлена на уровне 0,1 мг/м<sup>3</sup> для разового воздействия и 0,03 мг/м<sup>3</sup> как среднесуточная величина. Это обусловлено способностью озона индуцировать окислительный стресс уже при концентрациях выше 0,16 мг/м<sup>3</sup>, приводящее к повреждению клеточных мембран за счёт пероксидации липидов и угнетению антиоксидантных систем, в частности истощению пула восстановленного глутатиона. Физиологическое воздействие проявляется в раздражении слизистых оболочек дыхательных путей, бронхоспазме, а при хронической экспозиции — в развитии фиброзных изменений легочной ткани и эмфиземы. Данные последствия подтверждены клиническими исследованиями, согласно которым даже длительное воздействие низких концентраций ( $10^{-5}$  %) вызывает головные боли и снижение дыхательной функции. Критическую опасность представляют концентрации выше 8–10 мг/м<sup>3</sup>, способные вызвать летальный исход за 1–2 часа вследствие паралича дыхательного центра, что связано с необратимым окислением гемовых групп гемоглобина и нарушением кислородтранспортной функции крови.

В соответствии с требованиями охраны труда при работе с озонаторами персонал, обслуживающий озонаторные установки, должен быть защищён средствами индивидуальной защиты, включая фильтрующие противогазы с поглотителями на основе йодида калия и натронной извести, нейтрализующими озон за счёт окислительно-восстановительных реакций, а также проходить регулярный медицинский контроль с акцентом на состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем, поскольку лица с астмой, гипоксией или дефицитом ферментов антиоксидантной защиты (например, глутатионпероксидазы)

подвержены повышенному риску. Важным аспектом является сенсорное привыкание: озон быстро парализует обонятельные рецепторы, что исключает возможность субъективного обнаружения опасных концентраций и требует обязательного применения газоанализаторов с УФ-детекцией для непрерывного мониторинга среды. Помещения для озонирования должны оборудоваться приточно-вытяжной вентиляцией с шестикратным воздухообменом и аварийной системой, активируемой при превышении 50% ПДК, при этом генераторы озона необходимо размещать в изолированных зданиях на расстоянии не менее 200 м от источников влаги во избежание образования взрывоопасных смесей или коррозии оборудования.

Биохимические механизмы токсичности озона, изученные Bocci et al. (2011), включают ингибирование NADPH-зависимых реакций восстановления глутатиона и генерацию активных форм кислорода, повреждающих ДНК через образование 8-оксогуанина. Указанные механизмы диктуют необходимость профилактического питания персонала с высоким содержанием витамина Е (сливочное масло, яйца) и полиненасыщенных жиров, ингибирующих перекисное окисление липидов (Disinfection O. Technology Fact Sheet., 1999). После обработки помещений вход разрешён не ранее чем через 2/3 длительности экспозиции, а для гарантированного снижения концентрации до безопасного уровня ( $<0,01$  мг/м<sup>3</sup>) требуется проветривание в течение 30–60 минут, при этом эффективность дезинфекции коррелирует с временем полураспада озона (20–50 мин), зависящим от влажности и температуры. Экспериментальные данные, полученные с использованием растений-биоиндикаторов (табак, *Nicotiana tabacum*), демонстрируют появление некротических пятен на листьях уже при 0,1 мг/м<sup>3</sup>, что подтверждает необходимость их размещения в озонаторных помещениях для визуализации утечек (Тугбаева А. С., 2022). Требования к оборудованию, включая герметичность реакционных камер и наличие деструкторов остаточного озона, регламентированы ГОСТ 31829-2012 и основаны на исследованиях взрывоопасных свойств озона при концентрациях выше 100 мг/м<sup>3</sup>, особенно в присутствии органических паров.

## 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) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». Лабораторные исследования проводились совместно с ООО «ЛАБВЕТ-РЕГИОН» (г. Ставрополь).

Испытания терапевтической эффективности конструкции для проведения озONO-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных 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, ул. Чапаева) в 2022–2023 гг.

В процессе диссертационных исследований было использовано 40 белых лабораторных крыс линии Wistar массой 220-250 г. В период 2022-2023 гг. 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 кумулятивную выборку.

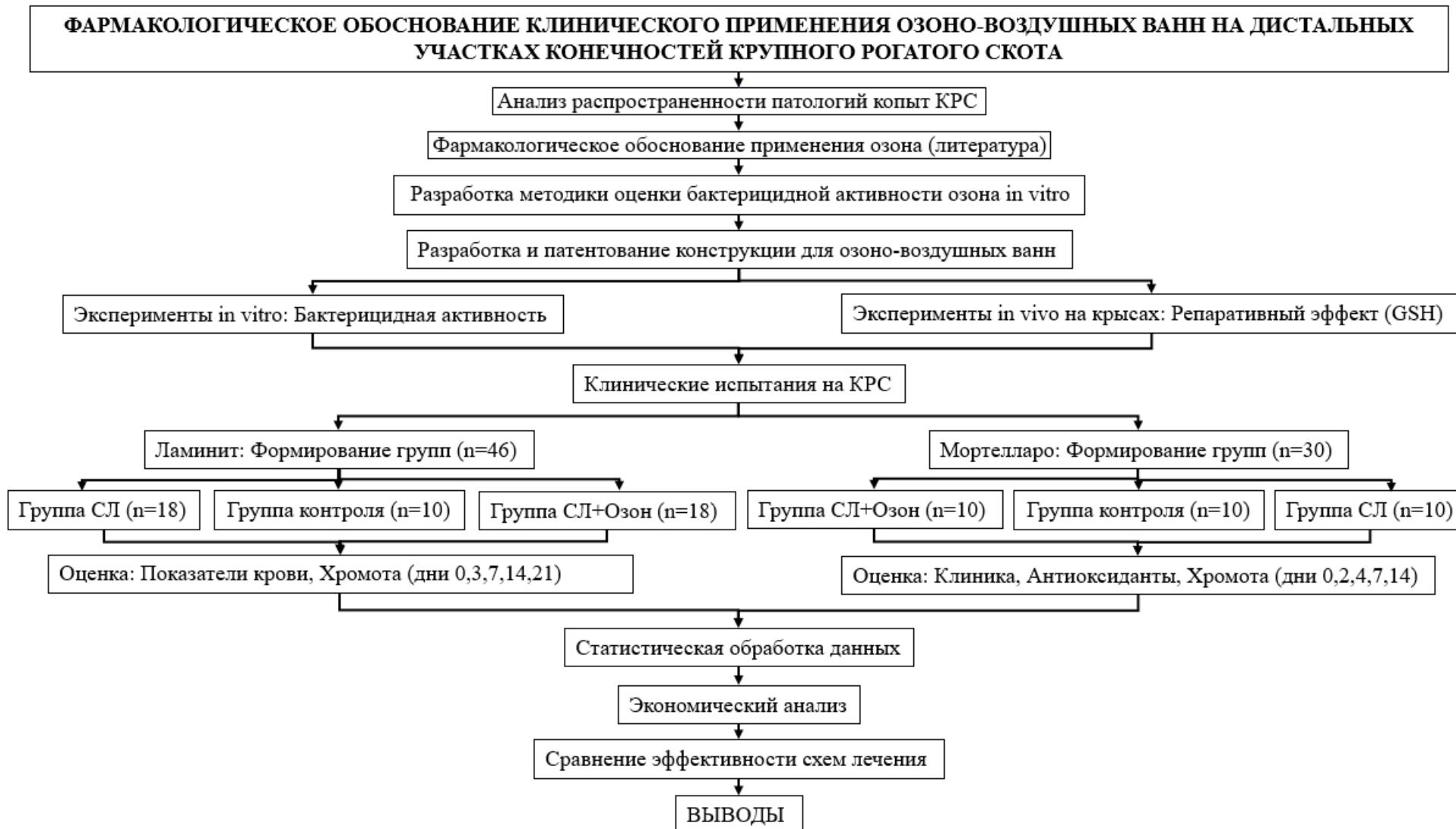


Рисунок 1 – схема исследований

Настоящее исследование 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 (GLP) на всех этапах экспериментальной работы.

Стерильные смывы раневых поверхностей ( $n=20$ , по 10 проб на патологию) выполнены согласно протоколу МУ 4.2.2039-05 с использованием транспортных систем с агаризованной средой Эймса R00076 от производителя «Полигем». Биоматериал, включающий серозно-гнойный экссудат и детрит, транспортирован в аккредитованную лабораторию при  $+4^{\circ}\text{C}$  в течение  $\leq 4$  часов для последующего микробиологического анализа.

Для оценки бактерицидной активности озono-воздушной смеси был использован модифицированный метод, основанный на принципах стандарта EN 17272:2020 с авторскими модификациями. Методика включала газацию целлюлозных дисков. Контрольные образцы (без озонирования) демонстрировали исходную концентрацию *Trueperella pyogenes* ( $2,30 \pm 0,15 \times 10^9$  КОЕ/мл), *Staphylococcus aureus* ( $2,50 \pm 0,18 \times 10^9$  КОЕ/мл), *Treponema phagedenis* ( $1,80 \pm 0,20 \times 10^9$  КОЕ/мл). Обработку проводили при температуре  $22^{\circ}\text{C}$  с вариацией

времени экспозиции: 5, 8, 10, 12, 13, 15 минут. После воздействия пробы высевали на агаризованную питательную среду с последующей 24-часовой инкубацией при 37°C. Подсчитывали число колониеобразующих единиц (КОЕ/мл). Эффективность инактивации ( $J, \%$ ) рассчитывали по формуле:

$$J_{бк} = [(N_h - N_t) / N_h] \times 100\%,$$

где:  $N_h$  — начальное число микроорганизмов до обработки;  $N_t$  — число КОЕ после обработки.

$J_{бк}$  — индекс бактерицидной активности

В рамках настоящего исследования для верификации бактерицидных свойств озона-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) поддерживалась непрерывно на протяжении всей экспозиции и 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*).

Биологический материал — клинические изоляты *Trueperella pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Treponema phagedenis*, выделенные из ран копыт КРС с верифицированным ламинитом и болезнью Мортелларо, — стандартизовали до концентрации  $10^8$  КОЕ/мл в фосфатно-солевом буфере (рН 7,4). Далее 100 мкл суспензии наносили на целлюлозно-ацетатные диски (Ø10 мм), которые после 30-минутной сушки в ламинарном боксе помещали в модифицированные чашки. После фиксированной экспозиции (13 мин) диски немедленно переносили в нейтрализатор (0,1%  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  + 0,5% Tween 80), где инкубировали 10 минут для инактивации остаточного озона, что исключало артефакты постобработки.

Последующий посев осуществляли на селективные среды: кровяной агар для *T. pyogenes/S. aureus* и модифицированный BSK-II агар для *T. phagedenis*, причём

инкубацию анаэробных культур проводили в системе GENbag anaer при 37°C в течение 72 часов. Подсчёт колониеобразующих единиц выполняли с использованием автоматического колониевого счетчика Scan® 500, а бактерицидную эффективность выражали через показатель логарифмического снижения ( $\text{Log}_{10}$  Reduction), рассчитываемый по формуле:

$$\text{Log Reduction} = \text{log}_{10} (\text{N}_0/\text{N}_f),$$

где  $\text{N}_0$  — начальное количество микроорганизмов,  $\text{N}_f$  — конечное количество микроорганизмов после процесса. Исследования проводились оценивающим в лаборатории, слепым методом.

Крыс 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 сбалансированная зерносмесь для лабораторных животных.

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 Эллмана). Принцип метода основан на реакции тиольной группы (-SH) восстановленного глутатиона с реагентом Эллмана, в результате которой образуется тионитрофенильный анион, обладающий интенсивной желтой окраской с максимумом светопоглощения при длине волны 412 нм (Карпищенко А. И., 2002).

Для проведения анализа в модельную реакционную смесь, содержащую реагент Эллмана, восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосfat (НАДФН) и глутатионредуктазу дрожжевого происхождения, вносили окисленную форму глутатиона. Возникающая в результате ферментативной реакции интенсивность желтой окраски прямо пропорциональна концентрации восстановленного глутатиона в исследуемом образце, что позволяло провести его точное количественное определение (Рагулина Е. Ю., 2024).

Чувствительность методики позволяет определять общее содержание глутатиона в биологических жидкостях с низкой его концентрацией (таких как плазма, слюна и моча) практически без предварительной пробоподготовки. Метод также применим для анализа цельной крови, где подготовка пробы ограничивается приготовлением гемолизата в разведении 1:100 из 10 мг образца.

Забор крови у лабораторных крыс на заключительном этапе эксперимента осуществляли под глубокой ингаляционной анестезией с использованием летучего анестетика, методом чрескожной пункции сердца с последующей эвтаназией животных в условиях продолжающейся анестезии. После фиксации крысы в положении на спине пункцию левого желудочка сердца выполняли под углом приблизительно 45° стерильной иглой, подключенной к шприцу. Правильное положение иглы подтверждалось поступлением крови в шприц. Забор крови проводили медленно, во избежание коллапса сердца и гемолиза. У крыс массой 150-200 г возможно получение до 5-10 мл крови. После процедуры животных подвергали эвтаназии в соответствии с биоэтическими нормами.

Крупный рогатый скот содержали в индивидуальных стойлах площадью 3 м<sup>2</sup> каждое, что соответствовало зоогигиеническим нормативам хозяйства для

временного изолированного содержания. Денники были оборудованы сухими песчаными полами. Клинически здоровым животным в качестве подстилочного материала предоставлялось сено, тогда как для коров с патологиями конечностей использовалась глубокая подстилка из опилок с целью снижения механической нагрузки на копытный рог. Параметры микроклимата в производственных помещениях (температура, относительная влажность и скорость движения воздуха) соответствовали действующим санитарно-гигиеническим требованиям. Суточный рацион питания для животных опытной и контрольной групп включал следующие компоненты: сено злаково-бобовое — 3 кг; силос кукурузный — 10 кг; солома яровая — 1,0 кг; сено разнотравное — 0,46 кг; шрот подсолнечный — 0,3 кг; дроблёнка ячменя — 0,15 кг; дроблёнка овса — 0,13 кг; дроблёнка пшеницы — 0,12 кг; жом сухой — 0,10 кг; соль поваренная — 0,033 кг; кормовой фосфат — 0,03 кг. Вода в свободном доступе.

Фиксация крупного рогатого скота (КРС) проводилась по системе headlock «хэдлок». У всех животных проводились гематологические и биохимические исследования. Кровь брали из ярмной вены (по 5 мл) в вакуумную пробирку с ЭДТА К3 (4 мл, 13x100, пластик, для гематологических исследований) с соблюдением правил асептики и антисептики, для объективности исследований забор крови проводили перед утренним кормлением, предварительно выдержав животных без доступа к корму в течение 8 часов, что является общепринятой практикой для стандартизации условий взятия проб у жвачных животных, несмотря на непрерывность их пищеварительного процесса. Для биохимических исследований кровь забирали в вакуумные пробирки без антикоагулянта с активатором свертывания (типа «сывороточные») объемом 5 мл (13×100 мм, пластик). После ретракции сгустка сыворотку отделяли методом центрифugирования и криоконсервировали при температуре -20 °C в условиях глубокой заморозки. Транспортировка проб биологического материала в пробирках осуществлялась в специализированных изотермических контейнерах с поддержанием температурного режима в диапазоне +2/+4°C с использованием хладоэлементов. Лабораторные исследования показателей цельной крови и

сыворотки выполнялись с применением стандартизованных унифицированных методов в соответствии с общепринятыми протоколами.

В работе использовались следующие материалы: вакуумные пробирки с ЭДТА К3 (4 мл, 13x100, пластик, для гематологических исследований), вакуумные пробирки без антикоагулянта с активатором свертывания (типа «сывороточные») объёмом 5 мл (13×100 мм, пластик).

Оборудование: биохимический анализатор: I.S.E.S.R.L MIURA 300; спектрофотометр: УФ - 1200 («Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd», Китай); гематологический анализатор: Hospitex Hemascreen v.002; весы прецизионные DX-1200 (Япония);

Вспомогательные изделия и материалы: емкости с дезинфицирующим раствором; штативы «рабочее место» для микропробирок на 0,2 мл, на 1,5 мл («ИнтерЛабСервис», Россия);

Для исследования использовали: нож копытный петлевой, нож для копыт двусторонний, щипцы и распиль.

Была разработана конструкция для проведения озона-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных, на которую получен охранный документ (Пат №2791801).

Пульс на пальцевой артерии оценивали пальпаторно, определяя степень его напряжённости по усилию, необходимому для полного прекращения пульсовой волны. Данная методика известна как оценка напряжённости пульса по силе компрессии артерии (Тетенев, Ф. Ф. 2016).

Для постановки окончательного диагнозов «ламинит», «болезнь Мортелларо» был применен комплекс диагностических методов, включивший в себя сбор анамнестических данных, физикальное обследование (осмотр, пальпацию, термометрию), методы функциональной диагностики, а также морфологический анализ биопсийного материала.

Степень хромоты определяли по клиническим и продуктивным критериям. Данная классификация основана на шкале Sprecher (Таблица 1) с адаптацией для практического применения в условиях промышленных ферм.

Таблица 1 – Классификация степеней хромоты у крупного рогатого скота по методике Sprecher D. J. (1997)

Степень хромоты	Клинические признаки	Влияние на продуктивность
1. Норма	Прямое положение спины при ходьбе и стоя. Отсутствие визуальных отклонений в постановке конечностей.	Продуктивность и физиологические показатели в пределах нормы.
2. Субклиническая (I степень)	Спина прямая в покое, но кифоз (искривление) возникает при движении. Незначительное изменение походки.	Снижение потребления корма на 1%, риск выбраковки повышается на 4%.
3. Умеренная (II степень)	Устойчивый кифоз при ходьбе и стоя. Укорочение шага, частичное перенесение веса на здоровые конечности.	Потребление корма снижается на 3%, молочная продуктивность падает на 5%, риск выбраковки возрастают до 8%.
4. Выраженная (III степень)	Резко выраженный кифоз. Осторожное передвижение, отказ опираться на поражённую конечность.	Потребление корма уменьшается на 7%, молочная продуктивность снижается на 17%, риск выбраковки увеличивается на 35%.
5. Тяжёлая (IV степень)	Полный отказ от опоры на поражённую конечность. Выраженная болезненность, возможны вторичные осложнения.	Снижается потребление корма на 16%, молочная продуктивность на 36%, риск выбраковки достигает 50%.

Для стандартизированной оценки динамики патологического процесса использовали балльную систему, оценивающую выраженность болевой реакции по шкале от 0 до 4 баллов Таблица 2.

Таблица 2 – Шкала оценки степени болевой чувствительности

Степень боли	Балл	Клинические характеристики и поведенческие признаки
Отсутствует	—	Отсутствие болевой реакции. Животное спокойно, не реагирует на пальпацию поврежденной области. Активно передвигается, хромота отсутствует. Аппетит и общее состояние в норме.
Слабая	+	Минимальная реакция. Возможно кратковременное напряжение мышц или слабое отдергивание конечности при прямой пальпации очага воспаления. Поведение и поза в основном нормальные.
Умеренная	++	Явная, но умеренная реакция. Животное демонстрирует беспокойство при прикосновении (умеренное отдергивание), может зализывать больное место. Наблюдается хромота (2-3/5), осторожность в движениях, возможно снижение аппетита и некоторая скованность позы.
Сильная	+++	Выраженная болевая реакция. Животное беспокойно, принимает вынужденные позы (длительно лежит, неохотно встает), отмечается сильное отдергивание конечности при пальпации. Хромота выражена (4/5), движения скованы. Аппетит значительно снижен, животное не интересуется происходящим вокруг.
Максимальная	++++	Интенсивная, невыносимая боль. Животное апатично или, наоборот, резко возбуждено. Может наблюдаться вокализация (стон, мычание), реакция агрессии или полного безразличия к окружающим. Любая попытка прикосновения вызывает резкую болевую реакцию. Животное преимущественно лежит, отказывается от корма и воды.

Выраженность отека определяли по шкале от 0 до 4 баллов (Таблица 3).

Таблица 3 – Шкала оценки отека при ламините КРС

Степень отека	Балл	Клинические характеристики (Локализация и выраженность)
Отсутствует	–	Область венчика и путевого сустава не изменена. Контуры идентичны здоровой конечности.
Минимальный	+	Легкая пастозность (+1% до +5%). Пальпируется незначительное напряжение и сглаженность контуров венчика. Видимая асимметрия отсутствует.
Легкий	++	Умеренная припухлость (+6% до +10%). Четко видимая припухлость в области венчика, формирующая «валик». Пальпация безболезненна или слабоболезненна.
Умеренный	+++	Выраженная припухлость (+11% до +15%). Отек явно распространяется на область путевого сустава. Венчик сглажен, контуры деформированы. Пальпация может быть болезненной.
Выраженный	++++	Сильная, генерализованная припухлость (+16% и более). Отек охватывает венчик, путевую область и может распространяться выше. Кожа натянута, лоснится. Выраженная деформация дистального отдела конечности.

Для сравнения групп животных, больных ламинитом, использовали t-критерий Стьюдента. Учитывая множественный характер сравнений (16 показателей × 5 временных точек = 80 тестов), уровень значимости был скорректирован методом Бонферрони для снижения риска ложноположительных результатов. Скорректированный порог статистической значимости составил  $\alpha =$

0,000625 (0,05/80). Различия считались достоверными при  $p <$  скорректированного  $\alpha$ .

В опыте на коровах с установленным диагнозом «болезнь Мортелларо» данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение Сравнение групп проводили с использованием  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок. Учитывая множественный характер сравнений (5 показателей  $\times$  3 временные точки = 15 тестов), уровень значимости был скорректирован методом Бонферрони. Скорректированный порог статистической значимости составил  $\alpha = 0,0033$  (0,05/15).

В ходе исследования для объективной оценки динамики репаративного процесса проводилось ежедневное фотодокументирование пораженных участков с последующей компьютерной обработкой полученных изображений. Все фотографические материалы, сделанные в стандартизованных условиях (фиксированное расстояние до объекта, идентичное освещение, использование масштабного ориентира), импортировались в программу ImageJ (версия 1.53). После калибровки шкалы измерений с использованием эталонного объекта на каждом изображении производилось ручное выделение контура язвенного дефекта с помощью инструмента «Polygonal Selection». Программа автоматически вычисляла площадь выделенной зоны в квадратных миллиметрах. Полученные количественные данные экспорттировались в таблицы Microsoft Excel, где формировался массив данных по ежедневной динамике изменения площади раневой поверхности для каждого животного. Этот метод позволил получить объективные цифровые показатели скорости репарации, исключив субъективность визуальной оценки. Статистический анализ проводился с использованием  $t$ -критерия Стьюдента для парных выборок, с поправкой Бонферрони; уровень значимости устанавливался при  $p < 0,000625$ .

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

Воздействие осуществлялось на дистальный отдел конечности (копыто) с охватом обеих его основных структурных единиц — III и IV копытец, включая межкопытцевую щель и венчик. Для всех экспериментов использовалась озона-воздушная смесь с концентрацией озона 30,35 ppm (60,7 мг/м<sup>3</sup>), генерируемая устройством с производительностью 3,6 г/ч. Концентрация поддерживалась постоянной 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 опубликованные в научных трудах, Н. А. Гвоздецкий, О. Э. Французов, Е. Ю. Рагулина, Тамбиева Д. М., Дуденко А. И. (2022); Рагулина, Е. Ю. (2022); Е. Ю. Рагулина, Д. М. Тамбиева, А. И. Дуденко, Е. А. Пименова (2022); В. А. Беляев, В. Н. Шахова, О. Э. Французов, Н. А. Гвоздецкий, Е.Ю. Рагулина, Д.М. Тамбиева (2022); А. И. Дуденко В.А. Беляев, О. Э. Французов, Н. А. Гвоздецкий, Е.Ю. Рагулина, Д. М. Тамбиева (2022-2023); А. И. Дуденко В. А. Беляев, Е.Ю. Рагулина, Н. А. Гвоздецкий, О. Э. Французов (2023); В. А. Беляев, Н. А. Гвоздецкий, Е. Ю. Рагулина, Дуденко А. И. Еремеева Ю.В.(2023); Беляев В. А., Гвоздецкий Н. А., Рагулина Е. Ю., Дуденко А. И., Французов О. Э., Еремеева Ю. В. (2023-2024); Беляев В. А., Шахова В. Н., Светлакова Е. В., Никулин В. С., Гвоздецкий Н. А., Французов О. Э., Беляев И. В., Рагулина Е. Ю., Щукина М. В., Кастрнова Е. С. (2023-2024); РАГУЛИНА, Е. Ю.(2024); В. А. Беляев, Е.Ю. Рагулина, А. И. Дуденко (2024), В. А. Беляев, Е. Ю. Рагулина, Т. П. Игнатенко (2024); В. А. Беляев, Е.Ю. Рагулина, А. И. Дуденко, Беляев В. А., Гвоздецкий Н. А., Рагулина Е. Ю., Дуденко А. И., Еремеева Ю. В., Французов О. Э (2024); Беляев Валерий Анатольевич (RU), Гвоздецкий Николай Алексеевич (RU), Игнатенко Татьяна Павловна (RU), Французов Олег Эдуардович (RU), Шахова Валерия Николаевна (RU), Рагулина Екатерина Юрьевна (RU), Дуденко Аксинья Игоревна (RU), Кастрнова Елена Сергеевна (2025); Рагулина Е. Ю., Беляев В. А. , Гвоздецкий Н. А., Дуденко А. И., Бажан Б. Р. (2025).

## **2.2.1. Распространённость заболеваний копытец жвачных животных в хозяйствах различных форм собственности Ставропольского края**

По данным Департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства России, за последние 10 лет некробактериоз и межпальцевый дерматит занимают 1-2 места среди инфекционных патологий дистального отдела конечностей жвачных. Эти заболевания представляют собой одну из важнейших проблем в животноводстве и имеют широкое распространение во многих регионах страны.

Согласно системе государственного информационного обеспечения в сфере сельского хозяйства в Ставропольском крае за 2023 год было выявлено 22663 случая заболеваний крупного рогатого скота (Диаграмма 1). 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 (Диаграмма 2) указывает на ее существенную экономическую значимость в животноводстве (30,05%).

Диаграмма 1 – Сведения о незаразных болезнях крупного рогатого скота в Ставропольском крае за 2023 год



Диаграмма 2 – % летальности по заболеваниям КРС в Ставропольском крае за 2023 год



Нами был проведен мониторинг заболеваемости конечностей КРС по Ставропольскому краю в частных подворных хозяйствах и на молочных комплексах, выявлены следующие данные, отраженные в таблице 4.

Таблица 4 – Распространённость патологий копыт КРС по Ставропольскому краю за 2024 год

Патологии копыт КРС	Процент (%) от общего числа патологий
Мортелларо	37,3
Язвы Рустергольца	31,6
Ламинит	14,4
Механические травмы	5,3
Тилома	3,1
Болезнь белой линии	1,4
Гнойный пододерматит	1,4
Асептический пододерматит	1,3
Дефекты копытец	1,3
Межпальцевый дерматит	1,1
Бурситы в области скакательных суставов	0,6
Флегмоны копытец	0,5
Раны пальцев	0,4
Двойная подошва	0,3

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

Характерно, что наибольшая доля случаев заболеваний регистрировалась в фермерских и личных подсобных хозяйствах. На наш взгляд, это связано с трудностями в организации ежедневного клинического осмотра, систематической гигиенической обработки и санации копыт, а также с отсутствием специализированного оборудования для обрезки копыт вследствие финансовых ограничений.

На основании отчетов Управления ветеринарии Ставропольского края, мы провели анализ распространённости болезней дистальных отделов конечностей у КРС по Ставропольскому краю. Было выявлено, что в ООО «Колхоз-Племзавод

И имени Чапаева» болезнь Мортелларо является наиболее часто встречающимся заболеванием по сравнению с другими хозяйствами, что, вероятно, связано с высокой плотностью поголовья и выраженным инфекционным фактором. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Распространённость болезни Мортелларо в Ставропольском крае

Хозяйство / Ферма	Болезнь Мортелларо
Племзавод им. Чапаева	Высокая (>30% случаев)
Агрохолдинг «Ставрополье»	Средняя (20-25%)
СПК «Казьминский»	Низкая (<10%)
ООО «Дружба»	Средняя (15-20%)
КФХ «Воля»	Низкая (<5%)

Для решения проблемы низкой эффективности терапии заболеваний как инфекционной, так и незаразной этиологии было принято решение о разработке комплекса лечебных мероприятий при патологиях дистальных отделов конечностей жвачных с использованием озона-воздушной смеси как эффективного, экономичного и простого в технической реализации адьювантного физиотерапевтического метода.

## **2.2.2. Фармакологическое обоснование возможности терапевтического применения озONO-воздушной смеси**

В современной терапевтической практике выделяют три основных метода применения медицинского озона, каждый из которых обладает специфическими механизмами действия и клиническими показаниями. Первый подход предполагает комбинированное использование озона в бактерицидных концентрациях с традиционной фармакотерапией, что позволяет достичь синергического эффекта за счет сочетания antimикробных свойств озона с фармакодинамикой лекарственных препаратов. Второй метод основан на монотерапии озоном, что целесообразно в случаях лекарственной устойчивости или необходимости снижения фармакологической нагрузки на организм животного. Третий вариант предусматривает системное введение озона в субтерапевтических дозах, направленное преимущественно на стимуляцию репаративных процессов и улучшение микроциркуляции, а не на прямое бактерицидное действие.

В данной работе приоритет отдан первому подходу как наиболее эффективному при минимальных рисках развития резистентности.

Мы построили фармакологическое обоснование применения озONO-воздушной смеси в терапии заболеваний дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота, исходя из способности определенных доз озона комплексно воздействовать на ключевые патогенетические звенья: подавлять микробную контаминацию, купировать окислительный стресс 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 подтверждёнными случаями ламинита ( $n=10$ ) и болезни Мортелларо ( $n=10$ ) выявило наличие общих вторичных бактериальных патогенов. Отбор проб осуществляли методом стандартизированного смыва с поверхности ран с применением стерильных тампонирующих систем, обеспечивающих

сохранность анаэробной микрофлоры. Полученный экссудативный материал был направлен в лабораторию, где подвергался комплексу микробиологических тестов, направленных на идентификацию доминирующих таксонов и оценку их патогенного потенциала. Микробная нагрузка в группах больных животных достоверно превышала таковую в группе здоровых (таблица 6).

Таблица 6 – Сравнение микробной нагрузки у здоровых и больных животных (КОЕ/мл)

Микроорганизм	Группа 1 (Здоровые)	Группа 2 (Ламинит)	Группа 3 (Мортелларо)
<i>Trueperella pyogenes</i>	$(5,0 \pm 2,0) \times 10^3$	$(1,87 \pm 0,31) \times 10^5$	$(2,24 \pm 0,42) \times 10^5$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$(1,1 \pm 0,4) \times 10^4$	$(9,81 \pm 1,93) \times 10^4$	$(1,42 \pm 0,27) \times 10^5$
<i>Treponema phagedenis</i>	$(1,0 \pm 0,5) \times 10^3$	Не обнаружено	$(9,50 \pm 1,26) \times 10^5$

Примечание: Р ≤ 0,05, разница достоверна по отношению к группе здоровых животных (Гр1).

Анализ показал количественное преобладание колониеобразующих единиц (КОЕ) патогенных штаммов *Trueperella pyogenes* и *Staphylococcus aureus* у животных в промежутках от 2 до 7 дней с момента клинического подтверждения нарушения целостности тканей копытного рога.

В качестве этиопатогенетической терапии была выбрана озонотерапия, что обусловлено сочетанным бактерицидным и репаративным действием озона, опосредованным модуляцией окислительно-восстановительных реакций, при достижении требуемой концентрации О<sub>3</sub> в месте развития патологического очага.

Теоретической основой для применения озона в нашей работе послужила его установленная способность оказывать комплексное бактерицидное и репаративное действие. Согласно современным представлениям, биохимический механизм терапевтического эффекта озона заключается в его способности вызывать

нарушение структур бактериальных клеток и индуцировать контролируемое перекисное окисление липидов (ПОЛ) клеточных мембран патогенов, что приводит к их лизису, параллельно активируя эндогенные антиоксидантные системы макроорганизма (Носенко В. М., 2014; Никитин О. Л., 2016; Гулиев Р. А., 2014).

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

Таблица 7 – Бактерицидная эффективность озона-воздушной смеси *in vitro* против возбудителей ламинита и болезни Мортелларо (КОЕ/мл суспензии, ×10<sup>4</sup>)

Патология	Штамм	До обработки (M ± SD, КОЕ/мл)	После обработки	Снижение, %	p-value
Ламинит	<i>Trueperella pyogenes</i>	(1,87 ± 0,31) × 10 <sup>5</sup>	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Staphylococcus aureus</i>	(9,8 ± 1,9) × 10 <sup>4</sup>	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Treponema phagedenis</i>	Не детектируется	-	-	-
Болезнь Мортелларо	<i>Trueperella pyogenes</i>	(2,24 ± 0,42) × 10 <sup>5</sup>	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Staphylococcus aureus</i>	(1,42 ± 0,27) × 10 <sup>5</sup>	Не обнаружено	100	<0,001
	<i>Treponema phagedenis</i>	(9,50 ± 1,26) × 10 <sup>5</sup>	Не обнаружено	100	<0,001

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

При определении репаративных свойств озонированных сред мы руководствовались следующим. Озон проявляет выраженное противовоспалительное действие посредством нескольких взаимосвязанных механизмов. Прежде всего, он подавляет циклооксигеназный каскад метаболизма арахидоновой кислоты, что закономерно приводит к уменьшению синтеза провоспалительных медиаторов, таких как простагландин и ключевые цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-6). Параллельно, в пролиферативной фазе воспалительного процесса озон стимулирует регенеративные процессы, усиливая ангиогенез и активируя синтез коллагеновых волокон (de Sire A., 2022).

Особого внимания заслуживает способность озона модулировать окислительно-восстановительный баланс. Через активацию ядерного фактора Nrf2 он индуцирует экспрессию важнейших антиоксидантных ферментов, включая глутатионпероксидазу и супероксиддисмутазу. Данный механизм способствует восстановлению пула восстановленного глутатиона (GSH) и 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, включающий активацию матриксных металлопротеиназ и усиленный коллагенолиз. Таким образом, озон оказывает комплексное воздействие, одновременно купируя воспалительные проявления и устранивая их первопричину — избыточное образование пероксидов и свободных радикалов (Zitka O., 2012; Jones D. P., 2002).

В ранее опубликованном исследовании (Рагулина Е. Ю., 2024) 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 озона-воздушной смеси ( $75 \text{ mm}^3$ , концентрация О<sub>3</sub>

30,35 ppm), а контрольная группа ( $n=10$ ) — эквивалентный объем воздуха после идентичной анестезии эфиром, с последующим забором крови через 42 часа методом пункции сердца для колориметрического определения восстановленного глутатиона (GSH) с реагентом Эллмана ( $\lambda=412$  нм), что выявило 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% (Таблица 8). Биохимический механизм данного процесса объясняется индукцией ключевого фермента пентозофосфатного пути — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, которая катализирует генерацию NADPH. Посредством системы глутатионредуктазы NADPH обеспечивает восстановление окисленной формы глутатиона (GSSG) в биологически активный GSH, что потенцирует усиление антиоксидантной защиты клетки. Параллельно активированный пентозофосфатный путь поставляет дезоксирибозу для синтеза предшественников ДНК в пролиферирующих клетках и субстраты для биосинтеза жирных кислот, что в совокупности доказывает репаративный потенциал озона на системном уровне.

Таблица 8 – Концентрация глутатиона (нмоль/г) в крови крыс после внутрибрюшинного введения озоно-воздушной смеси

Показатель	Опытная группа	Контроль
Средний уровень GSH (нмоль/г)	1424,98	1288,46
Диапазон значений (нмоль/г)	1401–1443	1263–1308

Указанное увеличение пула GSH напрямую коррелирует с активацией NADPH-зависимых процессов, подтвержденной в параллельных работах (Bocci et al., 2011; Peralta et al., 2013), где озон стимулировал продукцию NADPH на 40–60% в гепатоцитах, что обеспечивало восстановительные эквиваленты для: (1) регенерации аскорбата и α-токоферола, критичных для защиты мембран фибробластов; (2) синтеза рибозо-5-фосфата — предшественника нуклеотидов в репарирующих тканях; (3) β-окисления жирных кислот как источника энергии для

клеточной пролиферации. Кроме того, в эритроцитах — единственных клетках, полностью зависящих от пентозофосфатного пути — данный механизм дополнительно усиливает кислородтранспортную функцию, опосредуя системное улучшение оксигенации поврежденных тканей.

Таким образом, достижение бактерицидной 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 двунаправленном эффекте: снижении образования токсичных гидроперекисей и активации синтеза глутатиона. Устранение прооксидантной нагрузки и усиление антиоксидантной защиты подавляют деструкцию тканей и воспалительную реакцию.

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

Для проведения эффективной фармакотерапии заболеваний копыт требовалось решение, обеспечивающее бактерицидное действие как непосредственно в очаге поражения, так и в окружающей среде и позволяющее поддерживать необходимую концентрацию в очаге поражения на протяжении установленного нами времени. При этом оно не должно было негативно влиять на клетки макроорганизма. Этим требованиям соответствовало специально разработанное и запатентованное на кафедре терапии и фармакологии портативное устройство для генерирования озона (Пат. RU 2699265 С1 от 09.01.2019 г.) (Рисунок 2).

Данный прибор синтезирует озono-воздушную смесь из атмосферного воздуха. Благодаря своим свойствам, он может применяться для обеззараживания малообъемных помещений, складов, а также обработки труднодоступных мест объемом до  $250\text{ m}^3$ . Предлагаемое изобретение надежно, изготовлено из доступных материалов и генерирует озono-воздушную смесь в концентрации, необходимой для санации окружающей среды — до 3,6 г/ч ( $60,7\text{ mg/m}^3$ ; 30,35 ppm).

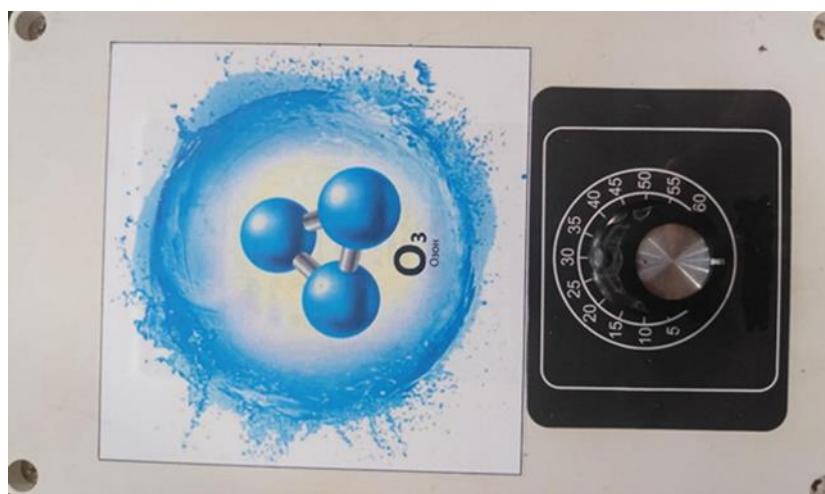


Рисунок 2 – Портативное устройство для генерирования озона

Исследование бактерицидной эффективности проводилось *in vitro* на целлюлозных бумажных дисках, контаминированных исследуемыми культурами. Результаты обработки озоно-воздушной смесью ( $60,7 \text{ мг}/\text{м}^3$ ) представлены в Таблице 9.

При краткой экспозиции (5 минут) - концентрация *T. pyogenes* снизилась до  $(2,25 \pm 0,18) \times 10^9 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (эффективность 2,2%). Для *S. aureus* зафиксировано снижение до  $(2,20 \pm 0,22) \times 10^9 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (12,0%), а для *T. phagedenis* — до  $(1,79 \pm 0,19) \times 10^9 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (0,6%).

При экспозиции 8 минут *T. pyogenes* снизился до  $(6,80 \pm 0,60) \times 10^8 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (70,4%), *S. aureus* до  $(3,50 \pm 0,40) \times 10^7 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (98,6%), *T. phagedenis* до  $(1,40 \pm 0,15) \times 10^8 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (92,2%). При 10 минутах *T. pyogenes* достиг  $(9,50 \pm 1,20) \times 10^6 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (99,59%), *S. aureus*  $(1,80 \pm 0,30) \times 10^4 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (99,9%), *T. phagedenis*  $(3,20 \pm 0,50) \times 10^6 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (99,82%). На 12 минуте *T. pyogenes*  $(1,20 \pm 0,25) \times 10^4 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (99,99%), *S. aureus*  $(1,50 \pm 0,40) \times 10^1 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  ( $>99,9\%$ ), *T. phagedenis*  $(8,50 \pm 1,80) \times 10^3 \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (99,99%). При 13 минутах полная элиминация *T. pyogenes* и *S. aureus* (100%), в то время как *T. phagedenis* сохранял  $(600 \pm 120) \text{ КОЕ}/\text{мл}$  (99,7%).

Только при 15 минутах достигнута элиминация ниже порога детекции для *T. phagedenis*. Уже при минимальной экспозиции (5 мин) выявлены статистически значимые различия: *S. aureus* проявил наибольшую чувствительность (снижение на 12,0% до  $(2,20 \pm 0,22) \times 10^9 \text{ КОЕ}/\text{мл}$ ), тогда как *T. pyogenes* и *T. phagedenis* показали минимальные изменения (2,2% и 0,6% соответственно), что согласуется с концепцией начальной адсорбции озона целлюлозным субстратом.

Критический перелом эффективности зафиксирован на 8-й минуте: *S. aureus* достиг 98,6% редукции ( $(3,50 \pm 0,40) \times 10^7 \text{ КОЕ}/\text{мл}$ ), демонстрируя типичную для кокков уязвимость мембранных структур, в то время как *T. pyogenes* показал лишь 70,4% эффективности ( $(6,80 \pm 0,60) \times 10^8 \text{ КОЕ}/\text{мл}$ ), что обосновано его природой, возбудитель принадлежит к порядку *Actinomycetales*, имеет толстую пептидогликановую стенку и образует биоплёнки, что демонстрирует высокую устойчивость во внешней среде (Rzewuska, 2019). Устойчивость *T. phagedenis* (92,2% редукции,  $(1,40 \pm 0,15) \times 10^8 \text{ КОЕ}/\text{мл}$ ) коррелирует с данными о защитной

роли липополисахаридов и спиральной морфологии, затрудняющей пенетрацию окислителя. К 10-й минуте *S. aureus* приближается к техническому пределу обнаружения метода (99,9% эффективности,  $(1,80 \pm 0,30) \times 10^4$  КОЕ/мл), тогда как для *T. pyogenes* и *T. phagedenis* зафиксированы значения 99,59% и 99,82% соответственно, подтверждающие гипотезу о дозозависимой инактивации.

Ключевое различие проявилось на 12-й минуте: *S. aureus* достиг порога детекции >99,9% эффективности ( $15 \pm 4$  КОЕ/мл), *T. pyogenes* – 99,9% ( $(1,20 \pm 0,25) \times 10^4$  КОЕ/мл), *T. phagedenis* имел аналогичную эффективность 99,9% ( $(8,50 \pm 1,80) \times 10^3$  КОЕ/мл). Полная инактивация первых двух патогенов к 13-й минуте контрастировала с остаточной жизнеспособностью *T. phagedenis* ( $600 \pm 120$  КОЕ/мл, 99,9%). Только 15-минутная экспозиция обеспечила элиминацию ниже порога детекции для трепонемы, подчеркивая необходимость индивидуализации режимов дезинфекции (таблица 9).

Таблица 9 – Бактерицидная эффективность озона-воздушной смеси *in vitro* (60,7 мг/м<sup>3</sup>, 30,35 ppm, 3,6 г/ч)

Тест-объект	Условия Эксперимента	Время обработки, Мин	<i>Trueperella pyogenes</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Treponema phagedenis</i>	
			КОЕ/мл	Бактерицидная эффективность %	КОЕ/мл	Бактерицидная эффективность %	КОЕ/мл	Бактерицидная эффективность %
Целлюлозные бумажные диски	Контроль	—	(2,30 ± 0,15) × 10 <sup>9</sup> (n=5)	—	(2,50 ± 0,18) × 10 <sup>9</sup> (n=5)	—	(1,80 ± 0,20) × 10 <sup>9</sup> (n=5)	—
	Опыт	5	(2,25 ± 0,18) × 10 <sup>9</sup>	2,2%	(2,20 ± 0,22) × 10 <sup>9</sup>	12,0%	(1,79 ± 0,19) × 10 <sup>9</sup>	0,6%
		8	(6,80 ± 0,60) × 10 <sup>8</sup>	70,4%	(3,50 ± 0,40) × 10 <sup>7</sup>	98,6%	(1,40 ± 0,15) × 10 <sup>8</sup>	92,2%
		10	(9,50 ± 1,20) × 10 <sup>6</sup>	99,59%	(1,80 ± 0,30) × 10 <sup>4</sup>	99,99%	(3,20 ± 0,50) × 10 <sup>6</sup>	99,82%
		12	(1,20 ± 0,25) × 10 <sup>4</sup>	99,99%	(1,50 ± 0,40) × 10 <sup>1</sup>	>99,99%	(8,50 ± 1,80) × 10 <sup>3</sup>	99,99%
		13	0	100%	0	100%	(6,00 ± 1,20) × 10 <sup>2</sup>	99,99%
		15	0	100%	0	100%	0	100%

\*Примечание: n=5 для контрольной группы

Таким образом, в ходе исследований была разработана универсальная методика применения озона-воздушной смеси, генерируемой портативным устройством, для инактивации патогенных микроорганизмов. Эксперименты с *Trueperella pyogenes* и *Staphylococcus aureus* продемонстрировали выраженную зависимость бактерицидной эффективности от времени экспозиции при концентрации озона-воздушной смеси в 60,7 мг/м<sup>3</sup>. Для *T. pyogenes* обработка в течение 10 минут снижала КОЕ бактерий на 99.59%, а экспозиция 13–15 минут обеспечивала полную гибель (100%). Для *Staphylococcus 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 подтверждают, что озона-воздушная смесь обладает универсальным бактерицидным действием, эффективным даже против устойчивых форм микроорганизмов. Ключевым фактором является продолжительность обработки. При минимальном воздействии (3–5 минут) наблюдается частичная инактивация (Jбк <6%). Оптимальное время (13-15 минут) обеспечивает деконтаминацию до клинически безопасного уровня (Jбк > 99.9%). Длительная экспозиция (свыше 15 минут) гарантирует стерилизующий эффект (Jбк = 100%).

Таким образом, *in vitro*-эксперименты установили видовую дифференциацию по времени полной элиминации: для *T. pyogenes* и *S. aureus* достаточно 13 минут экспозиции, тогда как для более устойчивой *T. phagedenis* требуется 15 минут.

Однако для клинического применения был выбран единый 15-минутный протокол озонотерапии. Это решение обусловлено следующими практическими соображениями: 1) гарантированная эффективность при смешанных инфекциях: в реальных раневых очагах, особенно при болезни Мортелларо, часто присутствуют ассоциации микроорганизмов. Универсальная 15-минутная экспозиция обеспечивает элиминацию всех ключевых патогенов, включая наиболее устойчивые формы (*Treponema spp.*). 2) учет условий *in vivo*: в отличие от модели *in vitro*, в живой ткани присутствуют факторы, частично нейтрализующие озон

(органический детрит, экссудат), а также необходимо время для его диффузии в более глубокие слои. Увеличение времени экспозиции создает необходимый «запас прочности» для достижения бактерицидной концентрации непосредственно в очаге воспаления. 3) стандартизация и упрощение протокола: использование единого временного интервала для всех случаев патологий дистального отдела конечностей значительно упрощает работу ветеринарного персонала в условиях производственного потока, минимизирует риск ошибок и способствует строгому соблюдению лечебного протокола.

Выбор 15-минутной экспозиции представляет собой научно обоснованный компромисс, обеспечивающий максимальную терапевтическую эффективность при сохранении практической реализуемости метода.

Это позволяет рекомендовать методику для клинического применения в ветеринарии особенно при лечении инфекций дистальных отделов конечностей у сельскохозяйственных животных. Устройство генерации озона, адаптированное для полевых условий, сочетает высокую эффективность, безопасность и экономичность, что делает его перспективным инструментом в борьбе с бактериальными поражениями, в том числе резистентными к антибиотикам случаями.

#### Описание конструкции

На основе полученных данных об эффективном бактерицидном действии озоно-воздушной смеси, нами было решено адаптировать разработанное устройство генерации озона для проведения озоно-воздушных ванн при различных заболеваниях дистальных отделов конечностей у КРС. С этой целью был сконструирован комплекс для проведения озоно-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных, имеющий специальную камеру-ванну с чехлом и разъемом для подключения генератора озона (Пат. RU 2 791 801 C1, Рисунок 3).



Рисунок 3 – Комплекс для проведения лечебно-профилактических озона-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных

Конструкция для проведения озона-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных (Рисунок 4) работает следующим образом: попадая в портативное устройство для генерирования озона (1), имеющее аккумулятор (2) и шнур питания (3), «под воздействием электрического импульсного разряда, амплитудой 300 кВ», воздух преобразуется в озона-воздушную смесь, которая следует по силиконовой трубке для подачи озона, диаметром 5 мм и длиной 70 см (5), закрепленной на штуцере для крепления силиконовой трубы (4), силиконовая трубка (5) оснащена дополнительным корпусом из плотного пластика длиной 60 см и диаметром 2 см, служащий для предотвращения возможности передавливания силиконовой трубы конечностью животного (6). Далее озона-воздушная смесь поступает в рабочую емкость для проведения озона-воздушных ванн (РЕДПОВВ) (7), через специальное отверстие в РЕДПОВВ, диаметр которого - 6 см (8), оснащенное плотно прилегающей прокладкой для фиксации трубы и герметизации камеры, соответствующего размера (9). Сама емкость, в которой происходит процедура лечебных ванн (7) имеет вид цилиндра, объемом - 25 л, с боковыми стенками высотой - 35 см из

озоностойкого пластика и дном из озоностойкой пластмассы диаметром - 30 см, усиленным армированным основанием (11), верхняя стенка отсутствует, ее функции выполняет чехол из озоностойкого фиброволокна, его высота - 50 см, а диаметр - 31 см (12). Чехол облегает всю конструкцию и имеет в своей верхней части кисетный механизм с максимальной длиной окружности - 102 см, минимальной - 12 см (13), который, в свою очередь, усилен силиконовой манжетой для обеспечения плотного прилегания кисетного механизма к конечности (14). Снаружи к чехлу рабочей емкости крепятся с помощью специальных креплений (16), две плотные, крепкие ручки для удобной транспортировки длиной - 70 см (15), а также с помощью креплений для озонатора (10) и само портативное устройство для генерирования озона (1). Для универсализации проводимых процедур, которые требуют разной интенсивности обработки озono-воздушной смесью, предусмотрен специальный датчик измерения и контроля концентрации озона (17), который удобно крепится в специальном кармашке (18). Второе отверстие в РЕДПОВВ - выводное для утилизации остаточного количества озона, диаметром - 1,6 см, оснащенное угольным фильтром OZON 10 (для базовой нейтрализации) с каталитическими добавками диоксида марганца, оксида меди(II) и платины от ® Hengko/Nantong Henka (21), что соответствует диаметру утилизационной выводной силиконовой трубы (19), которая фиксируется плотно прилегающей прокладкой, обеспечивающей герметизацию камеры (22). Силиконовая трубка длиной в 3 м (19) оснащена клапаном для регуляции концентрации озона в камере (23), а также поверх нее имеется плотный каркасный шланг для предотвращения возможных механических повреждений самой трубы (20). На конце утилизационной трубы (19) с помощью специального крепления (25) фиксируется выводная воронка для распыления остаточного озона, высота которой составляет 17 см, малый диаметр - 4 см, больший диаметр - 7 см (24).

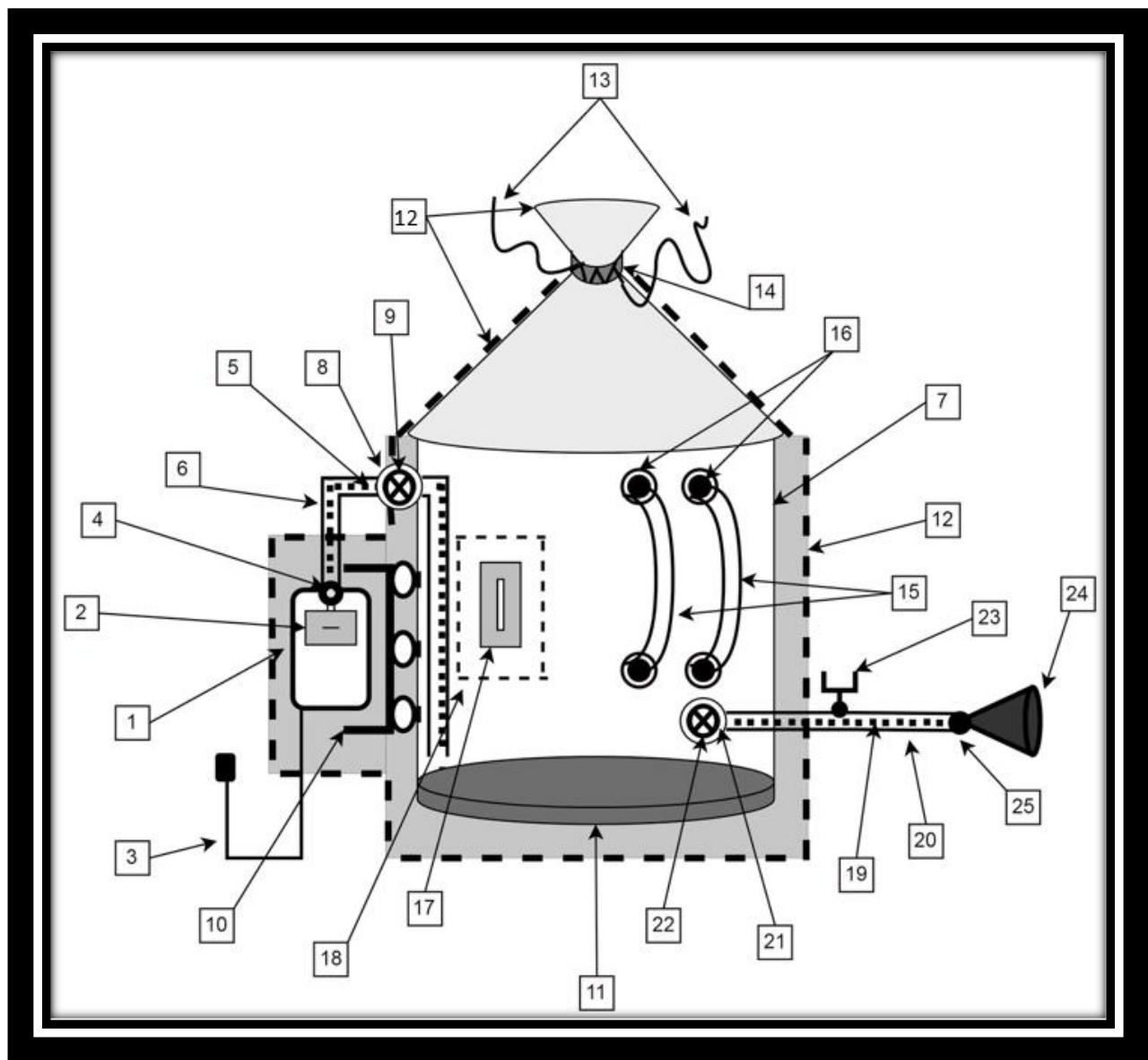


Рисунок 4 – Конструкция для проведения озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных

Принцип работы: Устройство фиксируется на конечности с помощью кисетного механизма и резинки. После проверки надежности фиксации и герметичности рабочей емкости (отсутствие запаха озона), начинается сама процедура. 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 (Рисунок 5). 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 5 – Комплекс для проведения лечебно-профилактических мероприятий с применением озона-воздушной смеси в развернутом рабочем виде

Таким образом, разработанный комплекс для проведения озона-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных позволяет синтезировать озона-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 способен работать автономно (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Автономное проведение озono-воздушных ванн на грудной конечности крупного рогатого скота

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**

Патогенез ламинита у крупного рогатого скота, согласно современным представлениям, неразрывно связан с анатомо-физиологическими особенностями кровоснабжения дистальных отделов конечностей. Как установлено в ряде исследований, в периферических структурах тела крупных животных, таких как копытная капсула, капиллярная васкуляризация имеет существенные особенности: механическая перегрузка и компрессия тканей препятствуют перфузии крови и поступлению питательных веществ в глубокие структуры копытного рога (Горбунов П.А., 2021; Юсупов С.А., 2021).

Вазоактивные факторы (серотонин или брадикинин) вызывают сужение просвета сосудов, что приводит к снижению кровообращения и усилию транскапиллярного обмена, вызывая повышение давления внутри капсулы рога, снижение выработки качественного рогового слоя и в конечном итоге приводя к ухудшению его характеристик. Изменения иммунологического статуса, отсутствие миграции, чрезмерные нагрузки на конечности, неровный, твердый пол и др. факторы приводят к значительному ослаблению роговой капсулы и развитию ламинита — острого, подострого или хронического асептического воспаления с последующими дегенеративными изменениями, поражающими чувствительные пластинки (ламины) копыта и ведущими к ослаблению роговой капсулы, что является основной причиной хромоты у крупного рогатого скота и ведет к различного рода осложнениям, преимущественно бактериального характера (Belge F., 2004; Bergsten C., 2003; Freitas S.L.R., 2023).

В контексте изучения патофизиологических механизмов разработка и оценка эффективности метода локальной озонотерапии базировались на анализе влияния озона-воздушной смеси на ключевые аспекты патологического процесса, в частности, на динамику биохимических и гематологических показателей, а также на состояние вторичной бактериальной контаминации.

Для разработки индивидуальных схем лечения с использованием озона-воздушной смеси (OBC) при ламините 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 больные животные демонстрировали снижение упитанности, вынужденное 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 заболевания отмечали гиперемию верхнего края роговой капсулы, выраженную отечность в области венчика и локальную гипертермию; пальпация подошвы вызывала выраженную болевую реакцию.

При детальном обследовании отмечались характерные нарушения роста рога и деформация копыта: удлинение, уплощение 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 является признаком нарушения кератинизации. При пальпации и

перкуссии стенки копытец отмечалась повышенная напряженность пульса в пальцевых артериях и болезненная реакция, животное отдергивало конечность.

Повреждения чаще наблюдались на задних копытах, чем на передних, что согласуется с литературными данными. Вероятно, это связано с тем, что задние копыта больше подвержены воздействию навоза и мочи, а также с различиями в анатомии и механике передних и задних конечностей, что приводит к большей нагрузке на задние копыта.

Нами было установлено, что, первичные патологические события в копыте в дальнейшем приводили к инфицированию поврежденной поверхности (смотри 2.2.2. Фармакологическое обоснование терапевтического применения озono-воздушной смеси - стр. 76), что запускало каскад системных реакций, находящих свое отражение в изменении показателей крови.

При сравнительном анализе гематологических показателей крови здоровых бычков 9–11-месячных и больных ламинитом в ООО «Агрофирма Уралан» было отмечено, что количество эритроцитов у животных с ламинитом составляло  $4,36 \pm 0,68 \times 10^{12}/\text{л}$ . Данное значение ниже референсного диапазона ( $5,0-10,0 \times 10^{12}/\text{л}$ ) и достоверно (на 30%,  $p \leq 0,05$ ) отличается от показателя здоровых животных ( $6,2 \pm 0,65 \times 10^{12}/\text{л}$ ). Такие изменения могут быть ассоциированы с хроническим воспалительным процессом или скрытыми кровопотерями (таблица 10).

В группе с патологией копыт концентрация гемоглобина ( $79,4 \pm 2,9 \text{ г/л}$ ) была ниже референсных значений (80-150 г/л) и на 27,8% ( $p \leq 0,05$ ) меньше, чем у здоровых животных ( $110,0 \pm 1,3 \text{ г/л}$ ). Сочетание снижения количества эритроцитов и концентрации гемоглобина свидетельствует о развитии анемии воспалительного генеза, что закономерно коррелирует с хроническим течением ламинита.

Было 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%. Снижение данного показателя, коррелирующее с динамикой эритроцитов и гемоглобина, физиологически обосновано и подтверждает наличие анемии.

Таблица 10 – Гематологические показатели бычков 9-11 месячного возраста при ламините

Показатели	Референсные значения*	Группа 1 (клинически здоровые животные) (n=10)	Группа 2 (животные больные ламинитом) (n=36)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,5-12,0	9,4 $\pm$ 0,2	16,0 $\pm$ 3,7
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	5,0-10,0	6,2 $\pm$ 0,65	4,36 $\pm$ 0,68
Гемоглобин, г/л	80-150	110,0 $\pm$ 1,3	79,4 $\pm$ 2,9
Гематокрит, %	24-46	34,0 $\pm$ 0,51	28,7 $\pm$ 1,1
СОЭ, мм/ч	0,1-0,6	1,7 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,12
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	100-800	289,0 $\pm$ 51,1	327,0 $\pm$ 52,4
Палочк. нейтрофилы, %	0-2	1,5 $\pm$ 0,34	2,1 $\pm$ 0,57
Сегмент. нейтрофилы, %	15-45	31,0 $\pm$ 10,9	54,0 $\pm$ 11,4
Лимфоциты, %	45-75	54,7 $\pm$ 9,49	38,3 $\pm$ 9,92
Моноциты, %	2-7	3,0 $\pm$ 1,03	2,6 $\pm$ 1,72
Эозинофилы, %	2-20	3,0 $\pm$ 1,21	3,2 $\pm$ 1,96

\*Полозюк О.Н. 2019

Примечание: \* $P \leq 0,05$ , разница достоверна по отношению к группе здоровых животных.

Количество тромбоцитов у животных с ламинитом ( $327,0 \pm 52,4 \times 10^9/\text{л}$ ) не имело достоверных отличий от контроля ( $289,0 \pm 51,1 \times 10^9/\text{л}$ ) и находилось в пределах референсных значений ( $100-800 \times 10^9/\text{л}$ ).

Установлено достоверное ( $p \leq 0,05$ ) увеличение общего числа лейкоцитов на 70% ( $16,0 \pm 3,7 \times 10^9/\text{л}$  против  $9,4 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$  в контроле), что связано с развитием нейтрофильного лейкоцитоза на фоне острого асептического воспаления.

Процент палочкоядерных нейтрофилов ( $2,1 \pm 0,57\%$ ), моноцитов ( $2,6 \pm 1,72\%$ ) и эозинофилов ( $3,2 \pm 1,96\%$ ) у животных с ламинитом статистически не отличался от показателей контрольной группы и находился в пределах референсных значений.

Количество сегментоядерных нейтрофилов у животных с ламинитом было достоверно повышенено 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%). Известно, что патологические процессы в дерме копыта стимулируют выработку

колониестимулирующего фактора гранулоцитов (CSF 3), который в свою очередь активизирует выход зрелых нейтрофилов из костного мозга (Слащилина, Т.В., 2022).

Выявленная относительная лимфопения ( $38,3 \pm 9,92\%$  против  $54,7 \pm 9,49\%$  в контроле;  $p \leq 0,05$ ), наиболее вероятно, является прямым следствием физиологической реакции на стресс, опосредованной выбросом глюкокортикоидов (в первую очередь, кортизола) в ответ на болевой синдром и системное воспаление, характерные для острой стадии ламинита. Данное явление, известное как стрессовая лимфопения, хорошо описано в литературе и заключается в перераспределении лимфоцитов из кровотока в лимфоидные органы.

При сравнительном анализе биохимических показателей здоровых бычков 9–11-месячных и больных ламинитом в ООО «Агрофирма Уралан» было выявлено достоверное ( $p \leq 0,05$ ) повышение уровня общего белка в опытной группе по сравнению с контрольной. Данный показатель в группе больных бычков достигал  $94,80 \pm 1,84$  г/л, что не только превышало значения контрольной группы ( $79,51 \pm 1,35$  г/л), но и выходило за верхнюю границу референсных значений (62–82 г/л). Наблюдаемая гиперпротеинемия, характерная для острофазного воспалительного ответа, согласуется с данными Aktere N. (2021), Mateescu A. L. (2021), Lorna G. B. (2009) и обусловлена, главным образом, повышенным синтезом белков острой фазы (таблица 11).

Концентрация альбумина у больных ламинитом бычков ( $30,7 \pm 1,73$  г/л) была достоверно ( $p \leq 0,05$ ) ниже, чем в контрольной группе ( $33,2 \pm 0,56$  г/л), однако оставалась в пределах референсных значений (28–39 г/л). Снижение синтеза альбумина при одновременном увеличении выработки белков острой фазы (например, С-реактивного белка) является классическим патобиохимическим признаком острофазного ответа печени на системное воспаление. Уровень С-реактивного белка (СРБ) в группе с патологией ( $7,80 \pm 0,13$  мг/л) достоверно ( $p \leq 0,05$ ) превышал показатель контрольной группы ( $4,03 \pm 0,51$  мг/л) и верхнюю границу референсных значений (0–5 мг/л), что служит ярким маркером активного воспалительного процесса.

Таблица 11 – Биохимические показатели крови бычков 9-11 месячного возраста при ламините

Показатели	Референсные значения	Группа 1. (клинически здоровые животные) (n=10)	Группа 2. (животные с явными или размытыми признаками ламинита) (n=36)
Общий белок, г/л	62-82	79,51±1,35	94,80±1,84
Альбумин, г/л	28-39	33,2±0,56*	30,7±1,73*
С-реактивный белок (СРБ), мг/л	0-5	4,03±0,51	7,80±0,13
Глобулины, г/л	29-49	46,3±4,80*	64,1±3,17*
Глюкоза, ммоль/л	2,2-3,3	2,8±0,12	1,93±0,12
Общий билирубин, мкмоль/л	0,7-14,0	6,3±0,70	7,77±1,10
Аспартатаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	45-110	80,31±0,44	97,25±0,26
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	6,9-35	22,44±0,08	34,35±0,13
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л	309-938	313,37±71,80	587,12±84,30
Мочевина, ммоль/л	2,8-8,8	4,31±0,48	4,40±0,51
Креатинин, мкмоль/л	56-162	123,70±3,16	122,30±3,15
Кальций, ммоль/л	2,5-3,11	2,34±0,54	2,01±0,9
Фосфор, ммоль/л	1,4-2,5	1,91±0,13	1,21±0,19

Примечание: \* $P\leq 0,05$ , разница достоверна по отношению к группе клинически здоровых животных (Группа 1)

\*Референсные значения - Полозюк, О. Н. (2019).

Концентрация глобулинов в группе с ламинитом ( $64,1 \pm 3,17$  г/л) была достоверно ( $p\leq 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе ( $46,3 \pm 4,80$  г/л), и превышала референсные значения (29–49 г/л). Данная гиперглобулинемия является прямым следствием повышенного синтеза белков острой фазы воспаления печенью и подтверждает системный характер воспалительного ответа при ламините.

Уровень глюкозы в сыворотке крови у животных с ламинитом ( $1,93\pm0,12$  ммоль/л) снизился по сравнению с показателем в контрольной группе ( $2,8\pm0,12$  ммоль/л) на

44%. Bergsten C. (2003) отмечал, что при сильной боли у животного наблюдалась опосредованная симптоматическая пищевая депривация и, как следствие, гипогликемия.

Общий билирубин во второй группе составлял  $7,77 \pm 1,1$  мкмоль/л, при этом находился в диапазоне референсных границ ( $0,7\text{--}14,0$  мкмоль/л), однако относительно здоровой группы был увеличен на  $1,47$  мкмоль/л, что, по нашему мнению, могло отражать распад эритроцитов в очаге повреждения листочного слоя копытец.

Показатель ферментативной активности – аспартатаминотрансфераза отражал патологические изменения, протекающие в печени и сердце, органах, на которые процесс воспаления оказывает первостепенное влияние. Так, АСТ у больных животных ( $97 \pm 0,26$  Ед/л) была достоверно ( $p \leq 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе ( $80 \pm 0,44$  Ед/л) на 17,5%.

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) у бычков с ламинитом ( $34,35 \pm 0,13$  Ед/л) была достоверно ( $p \leq 0,05$ ) выше на 35%, чем в контрольной группе ( $22,44 \pm 0,08$  Ед/л), и находилась у верхней границы референсных значений ( $6,9\text{--}35$  Ед/л). АЛТ является более специфичным маркером повреждения печеночных клеток по сравнению с АСТ. Незначительное повышение АЛТ может свидетельствовать о вторичном вовлечении печени в системный воспалительный процесс.

При повреждении клеток происходит активное высвобождение фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в кровоток. Даже при незначительной деструкции тканей многих органов уровень ЛДГ в сыворотке крови резко увеличивался. Активность фермента, катализирующего окисление лактата в пируват, в опытной группе ( $587,12 \pm 84,30$  Ед/л) была достоверно ( $p \leq 0,05$ ) выше на 48%, чем в контрольной ( $313,37 \pm 71,80$  Ед/л). Несмотря на значительный разброс показателей, среднее значение в группе с ламинитом оставалось в пределах референсного диапазона ( $309\text{--}938$  Ед/л).

Показатели азотистого обмена (мочевина и креатинин) у животных обеих групп находились в пределах референсных значений (мочевина:  $2,8\text{--}8,8$  ммоль/л; креатинин:  $56\text{--}162$  мкмоль/л) и достоверно не различались между собой.

Нормальный уровень креатинина, продукта метаболизма мышечной ткани, может свидетельствовать об отсутствии выраженной катаболической деградации мышц, несмотря на снижение упитанности. Нормальная концентрация мочевины, конечного продукта белкового обмена, на фоне гиперпротеинемии может указывать на сбалансированность процессов синтеза и распада белков в организме или на адекватную выделительную функцию почек (Mendes A. B., 2021).

У животных с ламинитом был выявлен достоверно ( $p \leq 0,05$ ) более низкий уровень кальция ( $2,01 \pm 0,09$  ммоль/л) и неорганического фосфора ( $1,21 \pm 0,19$  ммоль/л) по сравнению с контрольной группой ( $2,34 \pm 0,54$  ммоль/л и  $1,91 \pm 0,13$  ммоль/л соответственно). При этом концентрация кальция оставалась в пределах референсных значений (2,1–2,8 ммоль/л), а уровень фосфора опускался ниже границ референса (1,4–2,5 ммоль/л), что свидетельствует о гипофосфатемии. Подобные изменения могут быть связаны со снижением потребления корма и нарушением фосфорно-кальциевого обмена на фоне воспаления и болевого синдрома.

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 условно-патогенной микрофлоры, активно колонизирующей поврежденные ткани на фоне снижения местной резистентности.

В контексте данной терапевтической стратегии использование озона-воздушной смеси представляет собой патогенетически обоснованную альтернативу или дополнение, позволяющее усилить эффективность схемы лечения и минимизировать риски развития антибиотикорезистентности. Озон, обладая выраженным бактерицидным действием в отношении широкого спектра микроорганизмов, позволяет эффективно санировать очаг поражения,

одновременно модулируя показатели антиоксидантной защиты, что нарушает цикл развития вторичной инфекции.

Для определения эффективности локальной обработки копыт озоно-воздушной смесью больным животным применялась следующая схема лечения: антибиотик + НПВС + витамины + локальное применение установленной концентрации ОВС в замкнутом пространстве.

В контрольной группе в качестве антибиотика использовался цефтиофур (Excenel®) 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 Флунекс внутривенно в дозе 2,2 мг/кг массы тела в течение 14–21 дня. Как неселективный ингибитор циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), он угнетает синтез простагландинов (PgE2) — ключевых медиаторов воспаления, что обуславливает его анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее и антитоксическое в отношении эндотоксинов бактерий действие. В качестве антиоксидантной терапии применялся комплекс NITA-FARM Е-селен® (E-selen). Селен (в виде селениита 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.

В опытной группе дополнительно проводили обработку копыт в камере для озона-воздушных ванн 1 раз в день в течение 15 минут согласно протоколу, представленному в таблице 12.

Таблица 12 – Итоговый протокол лечения ламинита

День	Базовая терапия (ОБЕИМ ГРУППАМ) (n=18)	Дополнительно для Группы 2: Озон (n=18)
0	<p>Диагностика, забор крови (гематология + биохимия).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Механическая расчистка и обработка копыт</li> <li>• Цефтиофур (Excenel®): 2 мг/кг в/м (1 раз в день, 5 дней).</li> <li>• Флунекс: в/в 2,2 мг на 1 кг массы животного 14-21 день.</li> <li>• Е-селен: 1 мл/50 кг, в/м, 1-я инъекция.</li> <li>• Биотин: 20 мг/день перор. (начало, 60 дней).</li> </ul>	<p>+ Озонотерапия (15 мин, 60,7 мг/м<sup>3</sup>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фиксация камеры на пораженной конечности.</li> <li>• Экспозиция 15 мин.</li> </ul>
1-5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефтиофур (продолжение, дни 1-5).</li> <li>• Флунекс (продолжение).</li> <li>• Биотин (продолжение).</li> </ul>	<p>+ Озонотерапия (15 мин/день):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль: Состояние кожи венчика (риск раздражения).</li> </ul>
6-14	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Флунекс (продолжение).</li> <li>• Биотин (продолжение).</li> <li>• Е-селен: 1 мл/50 кг; в/м 2-я инъекция (День 8).</li> </ul>	<p>+ Озонотерапия (15 мин/день до Д14):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Продолжение ежедневных процедур.</li> <li>• Флунекс больше не применяем</li> <li>• День 7-й, 14-й: забор крови для контроля динамики.</li> <li>• К 14 дню: клиническое выздоровление (уменьшение хромоты, отек спал, снижение болевой реакции).</li> </ul>
15-21	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Флунекс (завершение курса к Дню 14 или 21 при наличии боли или воспаления).</li> <li>• Биотин (продолжение).</li> <li>• Мониторинг.</li> </ul>	<p>Поддерживающая озонотерапия (при необходимости):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дни 15, 17, 19, 21: Озон 15 мин 2-4 раза/неделю</li> <li>• День 21: Итоговый забор крови и осмотр.</li> </ul> <p>Цель: Закрепление результата, профилактика рецидива.</p>
22-60	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Биотин (продолжение до завершения 60-дневного курса).</li> <li>• Стандартный мониторинг копыт.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Биотин (продолжение).</li> <li>• Озон - только по показаниям (рецидив хромоты).</li> </ul>

Таблица 13 – Динамика гематологических и биохимических показателей при лечении ламинита КРС предложенными способами

Показатель	Норма	Группы	День 0	День 3	День 7	День 14	День 21
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	5,0-10,0	СЛ	16,71 ± 3,8	15,5 ± 3,2	13,0 ± 2,8	10,5 ± 2,0	8,0 ± 1,2
		СЛ+Озон	16,64 ± 3,7	14,0 ± 2,8	11,5 ± 2,0	9,0 ± 1,5	7,0 ± 1,0
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	5,0-7,5	СЛ	4,38 ± 0,68	4,38 ± 0,65	4,45 ± 0,60	4,80 ± 0,55	5,50 ± 0,50
		СЛ+Озон	4,26 ± 0,69	4,45 ± 0,62	4,75 ± 0,58	5,30 ± 0,52	5,90 ± 0,48
Гемоглобин, г/л	90,0-120,0	СЛ	79,44 ± 2,8	80,0 ± 2,8	82,0 ± 2,7	90,0 ± 2,5	105,0 ± 3,0
		СЛ+Озон	79,13 ± 2,9	82,0 ± 2,7	88,0 ± 2,6*	100,0 ± 3,0*	112,0 ± 3,2*
Гематокрит, %	28,0-38,0	СЛ	28,69 ± 1,0	29,0 ± 1,0	30,5 ± 1,0	32,0 ± 1,2	35,0 ± 1,2
		СЛ+Озон	28,78 ± 1,1	30,0 ± 1,0	32,0 ± 1,1*	34,0 ± 1,2*	36,0 ± 1,3
СОЭ, мм/ч	1,0-3,0	СЛ	2,34 ± 0,12	2,2 ± 0,13	2,0 ± 0,12	1,8 ± 0,11	1,5 ± 0,10
		СЛ+Озон	2,31 ± 0,11	2,0 ± 0,12	1,8 ± 0,11	1,6 ± 0,10	1,4 ± 0,09
	25,0-50,0	СЛ	54,1 ± 10,6	52,0 ± 10,0	48,0 ± 9,0	42,0 ± 8,0	38,0 ± 7,0

Показатель	Норма	Группы	День 0	День 3	День 7	День 14	День 21
Сегм. нейтрофилы, %		СЛ+Озон	54,0 ± 11,2	48,0 ± 9,0	44,0 ± 8,0	38,0 ± 7,0	35,0 ± 6,0
Лимфоциты, %	40,0-70,0	СЛ	38,1 ± 9,89	40,0 ± 8,5	45,0 ± 8,0	50,0 ± 7,5	55,0 ± 7,0
		СЛ+Озон	38,3 ± 9,72	42,0 ± 8,0	48,0 ± 7,5	53,0 ± 7,0	57,0 ± 6,5
Общий белок, г/л	60,0-89,0	СЛ	94,80 ± 1,84	93,0 ± 1,8	90,0 ± 1,7	86,0 ± 1,5	82,0 ± 1,4
		СЛ+Озон	94,71 ± 1,86	92,0 ± 1,7	88,0 ± 1,6*	84,0 ± 1,5*	80,0 ± 1,3*
Альбумин, г/л.	35-50	СЛ	32,42 ± 2,16	33,0 ± 2,0	35,0 ± 1,8	38,0 ± 1,7	41,0 ± 1,6
		СЛ+Озон	32,39 ± 2,14	34,0 ± 1,9	36,5 ± 1,8	40,0 ± 1,7	43,0 ± 1,5*
С- реактивный белок (СРБ), мг/л	0-5	СЛ	7,84 ± 0,13	7,20 ± 0,14	6,00 ± 0,15	4,50 ± 0,13	3,0 ± 0,11
		СЛ+Озон	7,80 ± 0,11	6,11 ± 0,13*	4,80 ± 0,12*	3,20 ± 0,11*	2,3 ± 0,10*
Глюкоза, ммоль/л	2,2-3,3	СЛ	1,97± 0,12	2,10 ± 0,14	2,21 ± 0,11	2,60 ± 0,15	2,80 ± 0,13
		СЛ+Озон	1,93±0,11	2,19 ± 0,13	2,84 ± 0,13*	3,00 ± 0,14*	3,20 ±0,16*

Показатель	Норма	Группы	День 0	День 3	День 7	День 14	День 21
АСТ, Ед/л	45-110	СЛ	97,27 ± 0,26	95,0 ± 0,25	88,0 ± 0,24	80,0 ± 0,23	70,0 ± 0,20
		СЛ+Озон	97,24 ± 0,28	92,0 ± 0,24*	83,0 ± 0,23*	75,0 ± 0,21*	65,0 ± 0,19*
АЛТ, Ед/л	6,9-35	СЛ	34,39 ± 0,13	33,0 ± 0,14	29,0 ± 0,13	25,0 ± 0,12	22,0 ± 0,11
		СЛ+Озон	34,37 ± 0,14	32,0 ± 0,13*	27,5 ± 0,12*	23,5 ± 0,11*	20,5 ± 0,10*
ЛДГ, Ед/л	309-938	СЛ	587,81 ± 84,37	550,0 ± 75,0	480,0 ± 65,0	410,0 ± 55,0	370,0 ± 50,0
		СЛ+Озон	587,64 ± 83,30	520,0 ± 70,0	440,0 ± 60,0	380,0 ± 52,0	340,0 ± 45,0
Кальций, ммол/л	2,3-3,2	СЛ	2,02 ± 0,09	2,05 ± 0,08	2,10 ± 0,09	2,25 ± 0,10	2,60 ± 0,11
		СЛ+Озон	2,01 ± 0,08	2,10 ± 0,08	2,20 ± 0,09	2,45 ± 0,10*	2,75 ± 0,11*
Фосфор, ммол/л	1,45–2,10	СЛ	1,20 ± 0,19	1,25 ± 0,18	1,35 ± 0,17	1,55 ± 0,16	1,80 ± 0,15
		СЛ+Озон	1,21 ± 0,20	1,30 ± 0,17	1,45 ± 0,16	1,65 ± 0,15	1,90 ± 0,14

Примечание: \* — различия статистически значимы ( $p < 0,05$  с поправкой Бонферрони для множественных сравнений  $= p < 0,000625$ ), относительно группы СЛ (стандартное лечение)

Таблица 14 – 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 +++, $\Delta T +2.2 \pm 0.3^{\circ}C$ , рог мягкий, отмечается пульсация артерий	Лежит, аппетит снижен, хромота 4/5, отек++++, боль+++, $\Delta T +1.9 \pm 0.2^{\circ}C$ ,	Стоит, хромота 3/5 Отек+++ боль ++, $\Delta T +1.5 \pm 0.2^{\circ}C$ ,	Хромота 2/5, отек++, боль +, $\Delta T +0.8 \pm 0.1^{\circ}C$	Легкая хромота (1/5), отек+, боль –, $\Delta T +0.5 \pm 0.1^{\circ}C$
	СЛ+Озон	Тяжелый (лежит) Хромота - 4/5, отек +++, боль+++, $\Delta T +2.1 \pm 0.2^{\circ}C$ , рог мягкий, отмечается пульсация артерий	Пытается стоять, хромота 3/5, отек+++, боль++, $\Delta T +1.3 \pm 0.2^{\circ}C$ ,	Ходит, хромота 2/5, отек ++ боль+, $\Delta T +0.7 \pm 0.1^{\circ}C$ ,	Легкая хромота (1/5) отек + боль –, $\Delta T +0.3 \pm 0.1^{\circ}C$	Клиническое выздоровление Хромота –, отек –, боль –, $\Delta T \pm 0.2^{\circ}C$ , твердость рога восстановлена, пульсация в норме → выздоровление

Хромоту определяли по шкале хромоты Sprecher D. J. (1997) (таблица 1).

Анализируя данные из таблицы 13, мы видим, что изначально у всех животных регистрировались типичные воспалительные изменения: лейкоцитоз ( $16,71 \pm 3,8 \times 10^9/\text{л}$ ), гипоальбуминемия ( $32,42 \pm 2,16 \text{ г/л}$ ) вследствие капиллярной утечки белка и повышение СРБ до  $7,84 \pm 0,13 \text{ мг/л}$  как маркера острофазового ответа. У животных обеих групп наблюдалась умеренная гипогликемия ( $1,97 \pm 0,12$  и  $1,93 \pm 0,11 \text{ ммоль/л}$ ), соответствующая состоянию стресса, болевого синдрома и сниженного потребления корма на фоне заболевания.

Применение озонотерапии ( $60,7 \text{ мг/м}^3$ , 15 мин/день) обеспечило умеренное, но статистически значимое ускорение нормализации следующих параметров.

К 3-му дню в группе СЛ+Озон отмечалось выраженное снижение лейкоцитов ( $14,0 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$ ) и СРБ ( $6,11 \pm 0,13 \text{ мг/л}$ ) по сравнению с группой контроля ( $15,5 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$  и  $7,20 \pm 0,14 \text{ мг/л}$ ) соответственно, что объясняется оксидативным подавлением бактериальной нагрузки.

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, наряду с приростом гемоглобина ( $88,0 \pm 2,6 \text{ г/л}$ ) и достижением нормогликемии ( $2,84 \pm 0,13 \text{ ммоль/л}$ ), уровень СРБ снизился до  $4,80 \pm 0,12 \text{ мг/л}$ , что было достоверно ниже, чем в группе СЛ ( $6,00 \pm 0,15 \text{ мг/л}$ ). Параллельно регистрировалось опережающее снижение АСТ ( $83,0 \pm 0,23 \text{ Ед/л}$ ) в сравнении с группой, проходившей стандартное лечение ( $88,0 \pm 0,24 \text{ Ед/л}$ ).

К 14-му дню группа СЛ+Озон демонстрировала фактическую нормализацию уровня СРБ ( $3,20 \pm 0,11 \text{ мг/л}$ ), а также приближение к референсным значениям по гемоглобину ( $100,0 \pm 3,0 \text{ г/л}$ ) и глюкозе ( $3,00 \pm 0,14 \text{ ммоль/л}$ ). В то же время контрольная группа достигала аналогичных результатов по данным показателям лишь к 21-му дню, а её уровень СРБ на 14-й день всё ещё был повышен ( $4,50 \pm 0,13 \text{ мг/л}$ ). Такая выраженная динамика купирования системного воспаления, наряду с улучшением показателей крови, напрямую способствовала сокращению сроков лечения на 33% и объяснялась синергизмом между антимикробным,

противовоспалительным действием цефтиофура и ОВС. Клинически это проявлялось переходом хромоты к 14 дню в легкую степень (1-2 балла по Sprecher D. J. (1997)) против умеренной хромоты (2-3 балла) в контроле (Таблица 14).

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что применение озона-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**

Для разработки индивидуальных схем лечения с использованием озона-воздушной смеси (ОВС) при болезни Мортелларо на базе ООО «Колхоз-Племзавод Имени Чапаева» были отобраны 30 коров голштино-фризской породы 2–5-летнего возраста. Животные были разделены на две группы: опытную ( $n=20$ ) с верифицированным диагнозом и контрольную ( $n=10$ ), состоящую из клинически здоровых животных. Формирование групп проводилось по методу открытой когорты.

По нашей общей оценке, у больных коров отмечались потеря живой массы, снижение подвижности из-за болевого синдрома, они чаще принимали лежачее положение, реже подходили к кормушке и щадили пораженную конечность. Производство молока снизилось в результате сокращения потребления кормов. Кроме того, на данный показатель влияла и сниженная частота посещений доильного зала, в силу выраженных болезненных ощущений у коров при движении.

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

На коже в области сгиба путевого сустава, над межкопытной щелью на границе с волосистой кожей голени и в области межкопытной щели копытца обнаруживали поражения, имеющие характерный вид «клубничной» или «малиновой» поверхности за счет грануляций и точечных геморрагий, отмечался серозно-гнойный экссудат с ихорозным запахом. Диаметр пораженных участков варьировался от 6 мм до 3,8 см.

Микроскопический анализ пораженных участков выявил наличие полиморфной бактериальной микрофлоры (см. 2.2.2. Фармакологическое обоснование терапевтического применения озона-воздушной смеси - стр. 76).

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. Максимальная выраженность клинических признаков отмечалась на четвертые сутки, при этом угнетение каталазной активности достигало 44%. Прогрессирующее снижение активности фермента наблюдалось в течение всего исследования, достигая минимальных значений к 14-м суткам, когда депрессия активности каталазы составила 59% по сравнению с контролем (таблица 15).

Таблица 15 – Влияние Болезни Мортелларо на антиоксидантную систему

Показатель	Норма (здоровые особы)	1 сутки исследования	4 сутки исследования (пик заболевания)	14 сутки исследования
Активность катализы (мкМ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{л}\cdot\text{мин}\cdot 10^3$ )	$22,4 \pm 2,3$	$18,7 \pm 2,1$ (-16%)	$12,5 \pm 1,8$ (-44%)	$9,2 \pm 1,3$ (-59%)
Активность пероксидазы (ед. опт. пл./л·сек)	$1,65 \pm 0,18$	$2,30 \pm 0,25$ (+39%)	$3,45 \pm 0,40$ (+109%)	$1,20 \pm 0,15$ (-27%)
Активность глутатионперокс идазы (GPx) (мкМ $\text{GSH}/\text{л}\cdot\text{мин}\cdot 10^3$ )	$45,2 \pm 4,8$	$38,5 \pm 4,0$ (-15%)	$25,3 \pm 3,1$ (-44%)	$18,6 \pm 2,4$ (-59%)
Глутатион восстановленны й (GSH) (ммоль/л)	$5,2 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,5$ (-12%)	$2,8 \pm 0,4$ (-46%)	$1,9 \pm 0,3$ (-63%)
Диеновые конъюгаты (ед. опт. пл./мг липидов)	$1,5 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,3$ (+53%)	$3,8 \pm 0,5$ (+153%)	$4,5 \pm 0,6$ (+200%)

На пике воспалительного процесса (4-е сутки) отмечалось значительное повышение активности пероксидазы на 109% относительно референсных значений контрольной группы. К 14-м суткам исследования регистрировали истощение ресурсов ферментативной системы, что проявлялось снижением активности пероксидазы на 27% по сравнению с первой группой.

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%). Концентрация GSH, являясь высокочувствительным маркером антиоксидантного статуса, также прогрессивно снижалась: на 12% в первые 24 часа, на 46% к 4-м суткам и на 63% к 14-м суткам заболевания. Снижение показателя менее 2,5 ммоль/л расценивается как критический дефицит.

Уровень диеновых конъюгатов, являющихся маркером необратимого оксидативного повреждения липидов, демонстрировал устойчивую положительную динамику. 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.

Учитывая, что на модели лабораторных крыс озона-воздушная смесь продемонстрировала способность активировать пентозофосфатный путь и повышать уровень восстановленного глутатиона — ключевого фактора репарации, — было выдвинуто предположение о её схожем репаративном действии при патологиях копыт КРС.

Для проведения исследования коров голштино-фризской породы 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 назначали комплекс NITA-FARM Е-сelen® (E-selen). Селен (в виде селениита 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 коррекции качества рога применяли биотин (Витамин Н) перорально в дозе 20 мг/гол/сут в течение 60 дней.

Животным опытной группы дополнительно проводили обработку копыт в камере для проведения озono-воздушных ванн 1 раз в день в течение 15 минут по предложенной схеме в таблице 16.

Основным преимуществом локальной озонотерапии является высокая проникающая способность газообразного озона ( $O_3$ ), что обеспечивает его доступность ко всем участкам воспалительного очага и выраженный антимикробный эффект.

Таблица 16 – Итоговый протокол лечения болезни Мортелларо с озонотерапией

День	Базовая терапия (ОБЕИМ ГРУППАМ) (n=20)	Дополнительно для Группы 2: Озон (n=10)
0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диагностика: оценка клинического статуса, забор крови</li> <li>• Антибиотик: Окситетрациклин 20 мг/кг в/м. (старт)</li> <li>• Местно: Очистка копыта + 10% Бетадин (старт)</li> <li>• Витамины: Е-селен в дозе 1 мл/50 кг, в/м</li> <li>• Биотин: 20 мг/день перор. (старт курса)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Озон: 15 мин (60,7 мг/м<sup>3</sup>) в камере</li> <li>• После: Бетадин 10%</li> </ul>
Клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гнойный экссудат</li> <li>• Хромота 3-4 балла (Sprecher)</li> <li>• Локальная гипертермия (+2-3°C)</li> <li>• Отказ от движения, анорексия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• гнойный экссудат</li> <li>• Хромота 3-4 балла (Sprecher)</li> <li>• Локальная гипертермия (+2-3°C)</li> <li>• Отказ от движения, анорексия</li> </ul>
1-5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антибиотик: Окситетрациклин (дни 1-5)</li> <li>• НПВС: Кетопрофен 3 мг/кг в/м (дни 1-5)</li> <li>• Местно: Бетадин 10% 2 р/день</li> <li>• Биотин: 20 мг/день</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Озон: 15 мин/день перед Бетадином</li> <li>• Контроль раздражения кожи</li> </ul>
Клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уменьшение экссудата</li> <li>• Края язвы гиперемированы</li> <li>• Хромота 2-3 балла</li> <li>• Болезненность при пальпации</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Быстрое подсыхание язвы</li> <li>• Снижение отёка на 50%</li> <li>• Хромота 1-2 балла</li> </ul>
6-14	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НПВС: Кетопрофен (дни 6-14)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Озон: 15 мин/день (до дня 14)</li> </ul>

День	Базовая терапия (ОБЕИМ ГРУППАМ) (n=20)	Дополнительно для Группы 2: Озон (n=10)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Местно: Бетадин 1 р/день</li> <li>• Биотин: 20 мг/день</li> <li>• Витамины: Е-селен в дозе 1 мл/50 кг, в/м (день 8)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Забор крови: День 7, 14</li> </ul>
Клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Формирование фибринозного струпа</li> <li>• Умеренная хромота (1-2 балла)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Полное покрытие язвы струпом</li> <li>• Отсутствие болезненности</li> <li>• Восстановление аппетита</li> </ul>
15-21	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НПВС: Кетопрофен завершается (по показаниям до дня 21)</li> <li>• Биотин: 20 мг/день</li> <li>• Местно: Бетадин при необходимости</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Озон: 15 мин 2-4×/неделю</li> <li>• Итоговый осмотр (день 21)</li> </ul>
Клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Частичная эпителизация</li> <li>• Хромота 0-1 балл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Полная эпителизация</li> <li>• Отсутствие хромоты</li> <li>• Нормализация локальной температуры</li> </ul>
22-60	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Биотин: 20 мг/день (до дня 60)</li> <li>• Профилактические осмотры 1 р/неделю</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Озон только при рецидиве хромоты</li> </ul>
Клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хронические изменения: гиперкератоз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Здоровый роговой слой</li> </ul>

Нами было установлено, что помимо прямого бактерицидного действия, озон оказывает модулирующее влияние на систему антиоксидантной защиты, опосредованно стимулируя синтез глутатиона и активируя антиоксидантные ферменты. Таким образом повышается эффективность лечения болезни Мортелларо, что отображено в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнительная оценка эффективности антибиотикотерапии и озонотерапии при болезни Мортелларо у КРС на второй день

День 2			
Показатель	Норма (здоровые особи)	Группа 1: (СЛ) (n=10)	Группа 2: (СЛ+Озонотерапия) (n=10)
Активность каталазы (мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л·мин·10 <sup>3</sup> )	22,4 ± 2,3	10,2 ± 1,3	10,5 ± 1,4
Активность пероксидазы (ед. опт. пл./л·сек)	1,65 ± 0,18	3,2 ± 0,4	3,1 ± 0,3
Активность глутатионпероксидазы (GPx) (мкМ GSH/л·мин·10 <sup>3</sup> )	45,2 ± 4,8	22,8 ± 2,6	23,1 ± 2,5
Глутатион (GSH) восстановленный (ммоль/л)	5,2 ± 0,6	2,5 ± 0,3	2,6 ± 0,3
Диеновые конъюгаты (ед. опт. пл./мг липидов)	1,5 ± 0,2	4,0 ± 0,6	3,9 ± 0,5

Примечание: \* — различия статистически значимы ( $p <0,05$  с поправкой Бонферрони для множественных сравнений =  $p< 0,0033$ ), относительно группы 1

На 2-й день группы после первой озона-процедуры значения показателей антиоксидантной системы в обоих группах больных животных не сильно отличались и имели: сниженную активность каталазы на 54-55% и глутатионпероксидазы на 49-50% от показателя здоровых животных; пониженный уровень GSH на 51-52% от референсных значений; повышенные показатели пероксидазы на 94% в группе 1 и на 88% в группе 2 и диеновых конъюгатов на 160-167% от нормы.

Таблица 18 – Сравнительная оценка эффективности антибиотикотерапии и озонотерапии при болезни Мортелларо у КРС на четвертый день

День 4			
Показатель	Норма (здоровые особы)	Группа 1: (СЛ) (n=10)	Группа 2: (СЛ+Озонотерапия) (n=10)
Активность каталазы (мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л·мин·10 <sup>3</sup> )	22,4 ± 2,3	14,2 ± 1,6	18,5 ± 1,9*
Активность пероксидазы (ед. опт. пл./л·сек)	1,65 ± 0,18	2,80 ± 0,30	1,90 ± 0,20*
Активность глутатионпероксидазы (GPx) (мкМ GSH/л·мин·10 <sup>3</sup> )	45,2 ± 4,8	28,5 ± 3,2	36,8 ± 4,0*
Глутатион (GSH) восстановленный (ммоль/л)	5,2 ± 0,6	3,0 ± 0,4	4,2 ± 0,5*
Диеновые конъюгаты (ед. опт. пл./мг липидов)	1,5 ± 0,2	3,5 ± 0,5	2,2 ± 0,3*

Примечание: \* — различия статистически значимы ( $p <0,05$  с поправкой Бонферрони для множественных сравнений =  $p< 0,0033$ ), относительно группы 1.

Рассматривая динамику изменения показателей антиоксидантной системы коров голштино-фризской породы (таблица 18), мы отметили, что на четвертый день применения озоно-воздушных ванн активность каталазы во второй группе была достоверно выше на 30%, чем в первой (18,5 против 14,2).

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%.

Таблица 19 – Сравнительная оценка эффективности антибиотикотерапии и озонотерапии при болезни Мортелларо у КРС на 14 день

День 14			
Показатель	Норма (здоровые особы)	Группа 1: (СЛ) (n=10)	Группа 2: (СЛ+Озонотерапия) (n=10)
Активность каталазы (мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л·мин·10 <sup>3</sup> )	22,4 ± 2,3	16,8 ± 1,8	21,0 ± 2,2*
Активность пероксидазы (ед. опт. пл./л·сек)	1,65±0,18	2,20 ± 0,25	1,70 ± 0,18*
Активность глутатионпероксидазы (GPx) (мкМ GSH/л·мин·10 <sup>3</sup> )	45,2 ± 4,8	32,0 ± 3,5	42,5 ± 4,5*
Глутатион (GSH) восстановленный (ммоль/л)	5,2 ± 0,6	3,5 ± 0,5	4,8 ± 0,6*
Диеновые конъюгаты (ед. опт. пл./мг липидов)	1,5 ± 0,2	2,8± 0,4	1,7± 0,2*

Примечание: \* — различия статистически значимы ( $p <0,05$  с поправкой Бонферрони для множественных сравнений =  $p< 0,0033$ ), относительно группы 1.

Сравнительный анализ эффективности стандартной терапии и комбинированного лечения с применением локальной озонотерапии при болезни Мортелларо выявил статистически значимые различия в динамике показателей антиоксидантной системы. Согласно данным таблицы 19, 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 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/л·мин·10<sup>3</sup>, что на 5,6 единицы ниже нормативных значений, тогда как в группе с озонотерапией показатель достигал  $21,0 \pm 2,2$  мкМ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/л·мин·10<sup>3</sup>, приближаясь к физиологической норме ( $22,4 \pm 2,3$ ). 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 нормальные 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%). По нашему мнению, такое избирательное подавление пероксидазной активности может быть связано со

способностью озона модулировать продукцию  $\text{H}_2\text{O}_2$  в активированных нейтрофилах, что рассматривается как возможный механизм ограничения воспалительной реакции, что совпадает с исследованиями Крыльского Е.Д. (2016)

Особый интерес представляет динамика глутатионовой системы. Активность GPx в группе стандартной терапии оставалась сниженной на 13,2 мкМ GSH/л·мин $\cdot 10^3$  (29,2%), в то время как в группе с озонотерапией дефицит не превышал 2,7 мкМ GSH/л·мин $\cdot 10^3$  (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. Полученные данные коррелируют с литературными сведениями о способности озона стимулировать синтез  $\gamma$ -глутамилцистеинсигнатазы - ключевого фермента биосинтеза глутатиона.

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%). Согласно современным представлениям, такое выраженное ограничение процессов ПОЛ может быть обусловлено сочетанным действием озона на несколько патогенетических звеньев: снижение продукции реактивных форм кислорода, активацию антиоксидантных ферментов и модуляцию цитокинового каскада.

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.

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 (таблица 20). 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: наблюдалось рецидивирование заболевания, характеризовавшееся 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.

Таблица 20 – Результаты мониторинга рецидивов болезни Мортелларо в течение 60 дней наблюдения

Экспериментальная группа	Число животных, гол.	Случаев рецидива	Доля рецидивов, %
Группа 1: Стандартная терапия	10	4	40
Группа 2: Стандартная терапия + Озонотерапия	10	0	0

В группе, где стандартное лечение сочеталось с применением озона-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 21.

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  $201 \pm 42 \text{ мм}^2$ . 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 на подавление бактериальной контаминации.

Таблица 21 – Динамика площади язвенных поражений ( $\text{мм}^2$ ) в процессе лечения

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

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

Таким образом, внедрение озоно-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**

Применение разработанного устройства для локальной озонотерапии является технологически обоснованным решением, демонстрирующим эффективное усовершенствование традиционных схем 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.

Клинические исследования подтверждают, что включение озONO-воздушных ванн в стандартный протокол лечения сокращает сроки выздоровления с 21 до 14 дней. Этот эффект обусловлен этиопатогенетическим воздействием, включающим элиминацию патогенной микрофлоры и активацию репаративных процессов, что документировано микробиологическими анализами и динамикой биохимических маркеров воспаления. Экономическая эффективность данного подхода формируется за счет комплексного воздействия на ключевые параметры хозяйственной деятельности. Расчеты учитывают эксплуатационные ограничения: ресурс прибора — 50 процедур до ремонта, затраты на восстановление — 4 000 руб., а также потенциальное 20%-ное снижение эффективности из-за человеческого фактора.

В отношении прямых затрат на лечение, комбинированная терапия обеспечивает частичную экономию на медикаментах и трудозатратах, однако

требует существенных расходов на амортизацию специализированного оборудования. Исходя из базовых показателей, где традиционная антибиотикотерапия стоит 400 рублей в день, полный 21-дневный курс обходится в 8 400 рублей на животное. При сокращении срока лечения до 14 дней и пропорциональном уменьшении использования антибиотиков (при сохранении их в схеме как компонента терапии), затраты на медикаменты снижаются до 5 600 рублей ( $400 \times 14$ ), обеспечивая экономию в 2 800 рублей. Потребление электроэнергии прибором составляет менее 4 рублей за 15-минутную процедуру, что за 14 дней формирует затраты в 56 рублей. Оптимизация трудозатрат при ставке 300 рублей в час означает стоимость одной процедуры в 75 рублей и 1050 рублей за курс, что при сравнении с традиционным 21-дневным лечением (1 575 рублей) дает экономию в 525 рублей на одно животное. Однако амортизация прибора представляет собой существенную статью расходов. Расчет амортизации исходит из ресурса в 50 процедур до ремонта и стоимости восстановления 4 000 руб.:  $(60\ 000\ \text{руб.} + 4\ 000\ \text{руб.}) / 50\ \text{процедур} = 1\ 280\ \text{руб./процедура}$ . Таким образом, за 14-дневный курс на одно животное амортизация составляет 17 920 руб. Это формирует общие прямые затраты в 24 626 руб., что превышает расходы при традиционном лечении (9 975 руб.) на 14 651 руб. (Таблица 22).

Расчет снижения риска выбраковки, скорректированный на 20% из-за вероятных отклонений от протокола, демонстрирует устойчивый положительный эффект. При традиционном лечении вероятность выбраковки составляет 15%, создавая математическое ожидание потерь в размере 22 500 рублей на животное ( $150\ 000 \times 0,15$ ). При озонотерапии этот показатель снижается до 2%, что эквивалентно ожидаемым потерям в 3 000 рублей ( $150\ 000 \times 0,02$ ). Разница между этими величинами составляет 19 500 рублей на одно пролеченное животное, отражая снижение потенциального экономического ущерба; с учетом поправки на человеческий фактор экономия достигает 15 600 рублей. Экономия на потерях продуктивности, рассчитанная исходя из сокращения периода снижения удоев с 21 до 14 дней (при базовых показателях 20 л/день по 40 руб./л), составляет 5 600 рублей до корректировки и 4 480 рублей после введения 20%-ного коэффициента

снижения эффективности. Таким образом, компенсация косвенных убытков достигает 20 080 рублей на голову, что превышает перерасход по прямым затратам (14 651 рубль) и формирует чистый экономический эффект в размере 5 429 рублей на одно пролеченное животное.

Таблица 22 – Сводные показатели экономического эффекта (на 1 голову КРС)

	Традиционное лечение	Комбинированная терапия	Экономия
Затраты на медикаменты	8 400 руб.	5 600 руб.	2 800 руб.
Трудозатраты персонала	1 575 руб.	1 050 руб.	525 руб.
Потери от снижения удоев	16 800 руб.	11 200 руб.	5 600 руб.
Ожидаемые потери от выбраковки	22 500 руб.	3 000 руб.	19 500 руб.
Чистый экономический эффект	-	-	5 429 руб.

Инвестиционная привлекательность технологии подтверждается расчетом для стада в 100 голов: при первоначальных инвестициях в прибор (60 000 рублей) и обучение персонала (20 000 рублей), совокупные годовые эксплуатационные расходы, включающие 28 циклов ремонта (исходя из нагрузки 1 400 процедур при 100 курсах лечения по 14 процедур) по 4 000 рублей и обслуживание (10 000 рублей), составляют 122 000 рублей. Годовая экономия достигает 542 900 рублей ( $100 \text{ голов} \times 5 429 \text{ руб./гол.}$ ), формируя чистую прибыль в 420 900 рублей после вычета эксплуатационных затрат. Это обеспечивает возврат на инвестиции (ROI) на уровне 526% годовых и гарантирует окупаемость оборудования менее чем за три месяца.

Таким образом, озONO-воздушная смесь представляет собой фармакологически обоснованную альтернативу традиционным схемам, сочетающую высокую антимикробную эффективность с активацией тканевого ремоделирования. Даже при консервативных допущениях (ограниченный ресурс оборудования, поправка на человеческий фактор), метод демонстрирует устойчивую экономическую эффективность, генерируя чистую прибыль свыше 420 000 рублей в год для стада из 100 голов при рентабельности инвестиций 526%. 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 аprobация 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 озона-воздушной смеси (OBC) в концентрации 30,35 ppm и при экспозиции 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 OBC 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 в 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 (Bocci 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 озоно-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 мг/м<sup>3</sup>) 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 озоно-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 озоно-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 ± 2,1% (4,8 из 5,2 ммоль/л). Указанные биохимические сдвиги коррелировали с ускоренной эпителилизацией 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 производительности (5 600 руб./гол.) и снижении риска выбраковки (экономия 19 500 руб./гол.).

## **5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

Контролируемая локальная озонотерапия подтвердила свою клинико-экономическую целесообразность в лечении ламинита и болезни Мортелларо у КРС. Сочетание выраженного бактерицидного действия и технической надежности устройства обеспечивает воспроизводимые терапевтические результаты при минимизации операционных рисков. Полученные данные обосновывают перспективность широкого внедрения метода в практику животноводческих предприятий.

## 6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования в области применения озона-воздушной смеси для лечения болезней копыт КРС обладают значительным научным и практическим потенциалом при наличии нескольких взаимосвязанных направлений развития. Приоритетной задачей является углубленное изучение молекулярных и клеточных механизмов действия озона в условиях *in vivo* на специфические ткани копыта.

Техническое совершенствование запатентованной конструкции предполагает оптимизацию ключевых параметров: разработку интегрированных систем мониторинга и автоматического поддержания заданной концентрации озона в реальном времени с использованием электрохимических сенсоров; миниатюризацию генераторного блока и повышение его энергоэффективности для эксплуатации в условиях ограниченного доступа к электросетям; усовершенствование системы нейтрализации остаточного озона с применением наноструктурированных катализаторов, обладающих повышенной адсорбционной емкостью и селективностью. Параллельно необходимы исследования по оценке кинетики диффузии озона в различных слоях рогового и дермального покрова с использованием методов флуоресцентной микроскопии для обоснования длительности экспозиции и протоколов фракционного воздействия.

Клинические исследования требуют расширения как в методологическом, так и в популяционном аспектах. Необходимы рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) с двойным слепым дизайном, строгой рандомизацией и стратификацией животных по степени тяжести поражения, возрасту, породе и продуктивному типу. Долгосрочные когортные исследования (12-24 месяца) должны быть направлены на оценку отдаленных последствий: включая частоту рецидивов, отдаленные осложнения (деформации копытного рога, хронические бурситы), показатели пожизненной продуктивности (удой, продолжительность продуктивного использования) и потенциальное влияние на качество продукции (молоко, мясо). Сравнительная эффективность озонотерапии

против альтернативных физиотерапевтических методов (холодовые ванны, лазеротерапия, УФ-облучение) также требует строгой валидации.

Внедрение технологии в производственные условия диктует необходимость разработки комплексных алгоритмов, интегрирующих озонотерапию в существующие системы управления здоровьем стада (Herd Health Management). Это включает создание предиктивных моделей риска развития патологий копыт на основе анализа больших данных (молочная продуктивность, активность, данные сенсоров походки).

Экологические аспекты включают разработку замкнутых систем утилизации с минимальным выбросом в окружающую среду. Перспективным направлением является комбинирование озонотерапии с адьювантными технологиями: использование озонированных растворов гиалуроновой кислоты или коллагена для усиления репарации; разработка биоразлагаемых повязок с контролируемым высвобождением озона. Изучение генетической предрасположенности к эффективности озонотерапии (полиморфизмы генов антиоксидантной системы) может лечь в основу персонализированных протоколов лечения. Таким образом, дальнейшее развитие темы представляет собой междисциплинарную задачу, интегрирующую достижения ветеринарной медицины, биоинженерии и молекулярной биологии, направленную на создание научно обоснованной, технологичной и экономически эффективной платформы для контроля патологий копыт КРС.

## 7. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Копыто (*ungula*) — парный орган дистального отдела конечности крупного рогатого скота, рассматриваемый как единая функциональная и клиническая единица. В работе термин «копыто» используется в общем контексте при описании патологий, методов лечения и экономических расчетов, затрагивающих орган в целом (например, «заболевания копыт», «обработка копыт»).

Копытце (*unguicula*) — видоизмененный коготь, производное кожи, составляющий анатомическую основу каждого из двух основных (III и IV) пальцев. В работе термин используется как составляющая часть копыта, для обозначения конкретно двух отдельных структур (III и IV пальцев).

Такое терминологическое разграничение позволяет, с одной стороны, сохранить общепринятую практику обобщенного обозначения органа, а с другой — обеспечивает необходимую точность при описании конкретных клинических манипуляций и локализаций.

Абаксиальная стенка (abaxial wall) — с точки зрения анатомии, это именно наружная стенка копытца, которая находится дальше от средней линии тела, а «область пятки» (heel) — это его задняя часть.

Концентрация гемоглобина (HGB) отображает изменения эритроцитов, баланса жидкости и анемии.

Гематокрит (HCT) — это процентное содержание эритроцитов в общем объеме крови, то есть объем эритроцитов, он используется для определения степени тяжести анемии, полицитемии и обезвоживания.

Ретикулоциты (RETICS) - одна из последних стадий созревания эритроцитов. Они крупнее зрелых эритроцитов и имеют ядро, содержащее РНК, которую можно окрасить в синий цвет.

ЭДТА в пробирке (этилендиаминтетрауксусная кислота) — это антикоагулянт, который предотвращает свёртывание крови внутри пробирки.

рандомизированные контролируемые испытания (РКИ)

Тромбоциты (PLT)

иммунная тромбоцитопеническая пурпурра (ИТП)

нейтрофилы (NEU);

лимфоциты (LYM);

эозинофилы (EOS);

моноциты (MONO);

базофилы (BASO);

АФК ( $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ , NO)- активные формы кислорода.

SOD — супероксиддисмутаза (superoxide dismutase).

GPx — глутатионпероксидаза (glutathione peroxidase).

CAT — каталаза (catalase).

МДА- малоновый диальдегид.

ПОЛ – перекисное окисление липидов.

СЛ - стандартное лечение.

KPC – крупный рогатый скот.

OBC- озона-воздушная смесь.

РЁДПОВ- рабочая емкость для применения озона-воздуха.

JBк – индекс бактерицидной активности.

MPO - миелопероксидаза

Детекция (порог детекции) (limit of detection, LOD) — термин в аналитической химии/микробиологии, обозначающий минимальную измеряемую концентрацию. Стандартный аналитический параметр, обозначающий минимальную концентрацию, которую метод может достоверно отличить от нуля.

Открытая когорта (Open Cohort) Группа животных, которая формируется постепенно, по мере выявления новых случаев заболевания. Состав когорты не фиксирован: в неё включают новых заболевших особей в течение всего периода исследования, а данные суммируются в единый массив

Гепсидин-опосредованное подавление эритропоэза — это механизм развития анемии, при котором избыток гормона гепсидина (синтезируемого печенью) блокирует всасывание железа и его рециркуляцию в организме, тем самым угнетая образование эритроцитов.

## 8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альдяков, А. В. Применение магнито-инфракрасно-лазерных излучений на регенерацию тканей в послеоперационных ранах / А. В. Альдяков // Вестник Чувашской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 3(6). – С. 38-42.
2. Аминева, П. Г. и др. Результаты идентификации бактерий из положительных гемокультур пациентов многопрофильного стационара с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2018. – Т. 20. – №. 4. – С. 381-386.
3. Антропова Н. С. и др. Проблемы, связанные с загрязнением окружающей среды антибиотиками на примере тетрациклических (обзор) //Здоровье населения и среда обитания– ЗНиСО. – 2024. – Т. 32. – №. 3. – С. 33-43.
4. Ахунд-Заде, Х. Б. Новый метод лечения пододерматита у коров / Х. Б. Ахунд-Заде, С. И. Рустамова, А. А. Мехтиев, Ю. Т. Багиров // Бюллетень науки и практики. – 2024. – Т. 10, № 4. – С. 201-206. – DOI 10.33619/2414-2948/101/30.
5. Ахунд-Заде, Х. Б. Применение бактерицидных препаратов при пододерматите коров / Х. Б. Ахунд-Заде // Бюллетень науки и практики. – 2024. – Т. 10, № 8. – С. 179-184. – DOI 10.33619/2414-2948/105/21.
6. Ахунд-Заде, Х. Б. Применение нафталанской нефти при пододерматите коров / Х. Б. Ахунд-Заде // Бюллетень науки и практики. – 2024. – Т. 10, № 3. – С. 206-210. – DOI 10.33619/2414-2948/100/30.
7. Ахунд-Заде, Х. Б. Сезонная и возрастная динамика пододерматита коров / Х. Б. Ахунд-Заде // Бюллетень науки и практики. – 2024. – Т. 10, № 9. – С. 168-172. – DOI 10.33619/2414-2948/106/19.
8. Бабинцева, Т. В. Эпизоотология некробактериоза крупного рогатого скота в Удмуртской Республике и иммуноморфогенез при его вакцинопрофилактике: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Бабинцева Татьяна Викторовна. – Казань, 2018. – 178 с.
9. Баева, В. М. Лечение растениями. Основы фитотерапии: учеб. пособие для студентов медиков и практикующих врачей / В. М. Баева; В.М. Баева. – Москва: АСТ [и др.], 2004. – ISBN 5-17-023217-9.
10. Бактерицидные свойства озоно-воздушной смеси / Е.Ю. Рагулина, Д.М. Тамбиева, А.И. Дуденко, Е.А. Пименова // Студент года Сборник статей XXI Международного научно-

исследовательского конкурса. – г. Пенза : МЦНС «Наука и просвещение», 25 апреля 2022 г. – С. 9-12. – ISBN 978 5 00173 286 0

11. Балыков, В.А., Гематологические и биохимические показатели крови бычков при использовании в качестве кормовой добавки гидролизата тушек норок / В. Н. Денисенко, В. А. Балыков, Р. В. Рогов, Ю. С. Круглова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 373-381. – DOI 10.22363/2312-797X-2022-17-3-373-381.

12. Беляев, В. А. Механизм запуска глюкозо-фосфатного шунта при внутрибрюшинном введении озона-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

13. Беляев, В. А. Действие озона-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. – Издательско-библиотечный центр Самарского ГАУ 446442, Самарская область, п.г.т. Усть-Кинельский, ул. Учебная, 2. – Кинель : ФГБОУ ВО Самарский ГАУ, 10-11 июня 2024 г.. – С. 28-33. DOI 10.31588/2413\_4201\_1883\_3\_259\_20

14. 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. – Издательско-библиотечный центр Самарского ГАУ 446442, Самарская область, п.г.т. Усть-Кинельский, ул. Учебная, 2. – Кинель : ФГБОУ ВО Самарский ГАУ, 10-11 июня 2024 г.. – С. 67-72.

15. Беляев, В. А. Токсическое действие озона-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 ISSN2949-0898

16. 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.А. Рагулина [и др.] // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины имени н.э. баумана. – Казань 2024. – Т. 259, № (III). – С. 20-24. – ISSN 2413-4201

17. Биоантиоксидант: Тезисы докладов IX Международной конференции. Москва, 29 сентября – 2 октября 2015 г. – Москва: РУДН, 2015. – 218 с.

18. Биохимические показатели сыворотки крови у различных видов животных / [Электронный ресурс] // ООО «Лабораторная Диагностика»: [сайт]. — URL: <https://www.ld.ru/reviews/ilist-4422.html>

19. Блинов, Н.В. Озон для дезинфекции объектов пчеловодства при аскосферозе пчел / Н.В. Блинов // Ветеринария. – 2005. – № 7. – С. 37–39.
20. Букша, Э. С. «Озонотерапия при лечении животных.» (2022): 44-49.
21. Бутко, М.П. Альтернатива традиционным дезинфицирующим средствам / М.П. Бутко, В.С. Тиганов, В.С. Фролов // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2012. – № 1(7). – С.34–36.
22. Варзакова Д. П. Неинвазивные электрохимические методы оценки антиоксидант/оксидантной активности биологических объектов: диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук: 1.4. 2 : дис. – б. и., 2021.
23. Васильев, Ю. Г. Ветеринарная клиническая гематология / Ю. Г. Васильев, Е. И. Трошин, А. И. Любимов. – Санкт-Петербург : Издательство «Лань», 2021. – 656 с. – ISBN 978-5-8114-1811-4.
24. Веревкина, М. Н. Заболевания конечностей крупного рогатого скота на промышленных молочных комплексах / М. Н. Веревкина // Интеллектуальный капитал и инновационное развитие общества, науки и образования / Под общ. ред. Г. Ю. Гуляева. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2018. – С. 180-190.
25. Веремей, Э. И. Распространение и профилактика заболеваний пальцев и копытец у крупного рогатого скота / Э. И. Веремей, В. А. Журба // Ветеринарная медицина Беларуссии. – 2003. – №2. – С. 32-35. – 17.
26. Веремей, Э. И., Ламинит крупного рогатого скота. Окончание / Э. Веремей, В. Журба, В. Руколь [и др.] // Ветеринарное дело (Минск). – 2016. – № 7. – С. 10-14.
27. Веремей, Э.И. Уход за копытцами высокопродуктивного крупного рогатого скота: практикум – Витебск: УО ВГАВМ, 2006. – 107 с. 3.
28. Веремей, Э.И., Руколь В.М., Журба В.А. Клиническая ортопедия крупного рогатого скота: лечебное пособие / (и др.); под ред. Э.И. Веремея. – Минск: ИВЦ Минфина, 2015. – 238 с. 5. URL: <https://www.vsavm.by/wp-content/uploads/2012/07/8-Laminit-krupnogo-rogatogo-skota.pdf>
29. Веретенникова, В. С. и др. Фитопрепараты и фитотерапия в ветеринарии // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2019. – №. 3 (35). – С. 37-45.
30. ВНИИВСГЭ. Рекомендации по профилактике болезней копыт у КРС. М.: Россельхозиздат, 2021. 48 с
31. Володин, И. А. Клинико-экспериментальное обоснование использования методов экстракорпоральной гемокоррекции в сочетании с традиционной терапией при хирургическом сепсисе у собак: специальность 06.02.04 «Ветеринарная хирургия» : автореферат диссертации на

соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Володин Илья Александрович. – Троицк, 2015. – 22 с

32. Гавриченко, Н. И. Ветеринарная хирургия: от истока к современности: материалы Международной научно-практической конференции, Витебск, 3–5 ноября 2022 г. / УО ВГАВМ; редкол.– Витебск: ВГАВМ, 2022. – Режим доступа: <http://www.vsavm.by>. свободный. – Загл. С экрана. – Яз. рус. ISBN 978-985-591-162-4.

33. Гагарин, Е. М. Патоморфологические и патогенетические основы терапии язвенных процессов в области копытца у крупного рогатого скота: специальность 4.2.1. ««Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология»»: Диссертация на соискание кандидата сельскохозяйственных наук / Гагарин Евгений Максимович; ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья. — Тюмень, 2023. — 167 с.

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

35. Гимранов, В. В. Обоснование и разработка комплексных методов диагностики, лечения и профилактики гнойно-некротических поражений в области пальцев у крупного рогатого скота: специальность 16.00.05 «ветеринарная хирургия»: Диссертация на соискание доктора ветеринарных наук / Гимранов Валиян Валиуллович ; . — Казань, 2006. — 299 с. ) URL: <https://www.dissercat.com/content/obosnovanie-i-razrabotka-kompleksnykh-metodov-diagnostiki-lecheniya-i-profilaktiki-gnoino-ne>

36. Горбунов П.А., Фуфлыгина С.В., Лыкова Е.И., Буров Д.А., Бардахчиева Л.В., Клинические и субклинические показатели манифестации болезней конечностей жвачных заразной и незаразной этиологии. ВЕСТНИК НИЖЕГОРОДСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ АКАДЕМИИ.2021 .№1(29) с.с. 64-70.

37. Гуленко О. Н. и др. Некоторые особенности дифференциации концентрации диеновых коньюгатов в сыворотке крови и тканях крыс //Интерактивная наука. – 2021. – №. 8 (63). – С. 12-15.

38. Гулиев Р. А. Состояние перекисного окисления липидов у больных облитерирующими тромбангиитом и критической ишемией нижних конечностей при применении аутогемотерапии с озоном //Вестник хирургии Казахстана. – 2014. – №. 2 (38). – С. 27-29.

39. Денисенко В.Н., Балыков В.А., Рогов Р.В., Круглова Ю.С. Гематологические и биохимические показатели крови бычков при использовании в качестве кормовой добавки гидролизата тушек норок Вестник РУДН 2022;17(3):373—381.<https://doi.org/10.22363/2312-797X-2022-17-3-373-381>

40. Дмитриева, О.С. Болезни копыт крупного рогатого скота «ОАО Ударник, Бежаницкий р-он.» Псковской области / О. С. Дмитриева, Т. М. Половинцева, А. Ю. Козловская, Н. А. Щербакова // Chronos: естественные и технические науки. – 2021. – Т. 6, № 1(34). – С. 22-26.
41. Елисеев, А. Н. Комбинированный метод лечения коров в условиях молочных комплексов с гнилостными и гноино - некротическими поражениями тканей пальцев / А. Н. Елисеев, А. А. Степанов, В. А. Толкачев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2012. – № 1. – С. 111-113. – EDN OXLCBX.
42. Елисеев, А. Н. Нозологический профиль гноино-некротических поражений тканей пальцев у коров в возрастном аспекте при различных технологиях содержания / А. Н. Елисеев, В. А. Толкачев, В. И. Анденко // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : Сборник научных трудов Национальной научно-практической конференции, посвященной памяти доктора биологических наук, профессора Е. П. Ващекина, Заслуженного работника Высшей школы РФ, Почетного работника высшего профессионального образования РФ, Почетного гражданина Брянской области, Брянск, 22–23 января 2020 года. Том Часть 1. – Брянск: Брянский государственный аграрный университет, 2020. – С. 83-88. – EDN FKAGZR.
43. Елисеева Т. Витамин Е описание, польза, влияние на организм и лучшие источники/ Елисеева Т., Мироненко А. //Журнал здорового питания и диетологии. – 2018. – Т. 4. – №. 6.
44. Еременко В.И., Горожанкина Г.А., & Стебловская С.Ю. Активность аспартатаминотрансферазы в крови лактирующих коров с разным уровнем продуктивности. Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2020, (6),24-26.
45. Жукова, С. С. Хозяйственно-биологические особенности высокопродуктивных коров голштинизированной черно-пестрой породы : специальность 06.02.10 «Частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства» : диссертация на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук / Жукова Светлана Сергеевна. – Белгород, 2013. – 169 с.
46. Забродин, Е. А. Морфогенез патологии копытец крупного рогатого скота: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Забродин Евгений Александрович. – Екатеринбург, 2011. – 121 с. URL: <https://www.dissercat.com/content/morfogenez-patologii-koputets-krupnogo-rogatogo-skota>
47. Заремская, А. А. Ферментационная подстилка как средство профилактики развития пододерматита у бройлеров / А. А. Заремская, Е. В. Журавчук // Птицеводство. – 2024. – № 12. – С. 51-54. – DOI 10.33845/0033-3239-2024-73-12-51-54.

48. Землянкин, В. Повышение эффективности лечения коров при болезни Мортелларо / В. Землянкин, И. Ненашев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2018. – № 10. – С. 23-29 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-effektivnosti-lecheniya-korov-pri-bolezni-mortellaro> (дата обращения: 31.05.2025).
49. Земляной А. Б. Применение антисептиков в лечении ран с высоким риском инфицирования / Земляной А. Б., Афиногенова А. Г., Матвеев С. А. // Вестник национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2020. – Т. 15. – №. 2. – С. 129-137.
50. Ирошников, А. В. Препарат «Бестим» в комплексном лечении крупного рогатого скота с поражением копытец язвой Рустергольца : специальность 06.02.04 «Ветеринарная хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Ирошников Анатолий Васильевич. – Санкт-Петербург, 2011. – 19 с. — 19 с. <https://www.dissercat.com/content/preparat-bestim-v-kompleksnom-lechenii-krupnogo-rogatogo-skota-s-porazheniem-kopytets-yazvoi>
51. Ирошников, А. В. Препарат «Бестим» в комплексном лечении крупного рогатого скота с поражением копытец язвой Рустергольца : специальность 06.02.04 «Ветеринарная хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Ирошников Анатолий Васильевич. – Санкт-Петербург, 2011. – 150 с.
52. Иртеньев, Н. Системы навозоудаления для привязного и безпривязного содержания КРС / Иртеньев Николай [Электронный ресурс] // Русская Ферма.ру/ 2020: [сайт]. — URL: [https://russkayaferma.ru/stati/sistemy\\_navozoudaleniya\\_dlya\\_privyaznogo\\_i\\_bezprivyaznogo\\_soderzhaniya\\_krs/?ysclid=lx351ui7vv758303987](https://russkayaferma.ru/stati/sistemy_navozoudaleniya_dlya_privyaznogo_i_bezprivyaznogo_soderzhaniya_krs/?ysclid=lx351ui7vv758303987)
53. Искандер, М. М. Действия гистамина и его эффекты / Искандер Милевски Механизм [Электронный ресурс] // meduniver.com; 18.3.2021: [сайт]. — URL: <https://meduniver.com/Medical/farmacologia/gistamin.html> meduniver
54. Казаровец, Н. В. Технологические основы и техническое обеспечение процессов производства молока и говядины: пособие / Н. В. Казаровец [и др.]; под общ. ред. В. Н. Дацкова. – Минск: БГАТУ, 2010. – 484 с. : ил. ISBN 978-985-519-321-1.
55. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии: Справочник: (В 2 т.) / Под ред. А. И. Карпищенко. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб. : Интермедика, 2002. — 30 см.; ISBN 5-89720-037-8 (в пер.).
56. Карпова, Е. А. Ветеринарная гематология: учебное пособие / Е. А. Карпова, И. В. Аникиенко, С. А. Сайванова, О. П. Ильина ; ФГБОУ Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского. – Молодежный : Иркутский государственный аграрный университет им. А.А. Ежевского, 2020. – 102 с.

57. Клец О. П. Антисептики: учебное пособие для самостоятельной работы студентов / сост.: О. П. Клец, А. И. Левента, Л. Н. Минакина, Л. Б. Куклина; ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава – Иркутск, 2012. – 47 с.
58. Князев, В. Н. Регионарная озонотерапия в комплексном лечении больных с тяжелыми формами панариция : специальность 14.00.27 : автореферат докторской диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Князев Владимир Николаевич. – Нижний Новгород, 2009. – 22 с.
59. Ковалев, С. П. Основы клинической ветеринарной гематологии: Учебное пособие для вузов / С. П. Ковалев, А. В. Туварджиев, В. А. Коноплев, Р. М. Васильев. – Санкт-Петербург: Издательство «Лань», 2022. – 120 с. – ISBN 978-5-507-45019-0.
60. Количественный анализ распространения субклинических поражений подошвы и белой линии копытец, приводящих к хромоте у молочных коров голштино-фризской породы. (Великобритания) // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2003. – № 3. – С. 839.
61. Колупаев, Д. М. Системы навозоудаления для привязного и беспривязного содержания крупного рогатого скота / Д. М. Колупаев // Совершенствование машин и оборудования для АПК России: Материалы III Международной студенческой научной конференции имени профессора А.М. Гуревича, Киров, 29 марта 2023 года. Том 2. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Вятский государственный агротехнологический университет, 2023. – С. 172-175.
62. Комаров, В. Ю. Способ лечения пальцевого дерматита у крупного рогатого скота / В. Ю. Комаров // Вестник аграрной науки. – 2022. – № 2(95). – С. 50-55. – DOI <https://doi.org/10.17238/issn2587-666x.2022.2.50>
63. Концевая, С. Ю. Инновационные подходы к лечению болезней копытец в условиях промышленных комплексов / С. Ю. Концевая, В. П. Чуев, Р. В. Леонов // Органическое сельское хозяйство: проблемы и перспективы : Материалы XXII международной научно-производственной конференции, Майский, 28–29 мая 2018 года. Том 1. – Майский: Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина, 2018. – С. 280-283.
64. Концевая, С. Ю. Оценка степени хромоты у коров / С. Ю. Концевая, А. М. Нефедов, В. И. Луцай [и др.] // Аграрная наука. – 2021. – № 11-12. – С. 43-45. – DOI 10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-43-45
65. Копытная гниль / [Электронный ресурс] // Apicenna/2025г. : [сайт]. — URL: <https://apicenna.ru/bolezni/k/kopytnaya-gnil> (дата обращения: 02.06.2025).
66. Коровин, Н. В., Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в стоматологии / Коровин Н. В., Дягилев А. И. // М80 «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта, у пациентов с сахарным диабетом» Под.

ред. НА Удальцовой, МА Окунева Сборник материалов конференции.–СПб.: Санкт-Петербург, 2018.-70 с. – 2018. – С. 35.

67. Королев В. А. и др. Научные результаты биомедицинских исследований //Научные результаты биомедицинских исследований Учредители: Белгородский государственный национальный исследовательский университет. – 2022. – Т. 8. – №. 2. – С. 207-220.

68. Корюкина, М.В. Новые аспекты болезни Мортелларо: обзор научных источников. Ветеринарная патология. 2024;23(3):58-70. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-3-58-70>.

69. Кочегаров, С. Н. Физиологоэкологические подходы к оптимизации микроминерального питания молодняка крупного рогатого скота / С. Н. Кочегаров, Т. А. Краснощекова, Р. Л. Шарвадзе [и др.] // Зоотехния. – 2012. – № 5. – С. 13-14.

70. Красноперов А. С., Марьин Е. М., Забродин Е. А.. Заболевания копытец у крупного рогатого скота. БИО. 2020. № 7(238). С. 26-33.

71. Кротова, М.Н., Распространённость болезней копытец коров / М. Н. Кротова, А. В. Киреев, А. В. Пономаренко, Ю. В. Бутуева // Студенческий научный форум - 2016 : VIII Международная студенческая электронная научная конференция, электронное издание, Саратов, 15 февраля – 31 2016 года.– Саратов: ООО «Научно-издательский центр «Академия Естествознания», 2016. – С.25-28.

72. Крупицын, В. В. Основные причины заболеваний копытец у высокопродуктивных коров / В. В. Крупицын // Актуальные вопросы технологии животноводства, товароведения и ветеринарной медицины : Материалы научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава факультета технологии животноводства и ветеринарной медицины, Воронеж, 01–02 марта 2007 года / Воронежский государственный аграрный университет. Том Выпуск 5. – Воронеж: Издательство Истоки, 2007. – С. 30-31. – 46.

73. Крыльский, Е. Д. Свободнорадикальный гомеостаз в тканях крыс при ревматоидном артрите и воздействии тиоктовой кислоты : специальность 03.01.04 «Биохимия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Крыльский Евгений Дмитриевич. – Воронеж, 2016. – 22 с. – EDN ZQCOLV.

74. Кукес, В. Г. и др. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2003.

75. Лазовский, В. А. Определение экономической эффективности ветеринарных мероприятий Л17 : рекомендации / В. А. Лазовский, Д. Д. Морозов. - Витебск: ВГАВМ, 2019. - 48 с.Ликарчук, Юлия. Будут ли штрафовать за продажу ветпрепаратов без рецепта [Текст] / Юлия Ликарчук // Ветеринария и жизнь. — 2024. — Зообизнес.

76. Луцкий, М.А. Активность эндогенной системы антиоксидантной защиты в процессе жизнедеятельности организма / М. А. Луцкий, Т. В. Куксова, М. А. Смелянец, Ю. П. Лушникова // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 12. – С. 20-23.
77. Мавлиханов, Р. Ф. Распространение, клинические признаки и экономический ущерб при межпальцевом дерматите коров / Р. Ф. Мавлиханов, Ф. А. Сунагатуллин // Интеграция науки и производства - стратегия устойчивого развития АПК России в ВТО : материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Победы в Сталинградской битве, Волгоград Волгоградский ГАУ, 30 января – 01 2013 года. Том 2. – Волгоград Волгоградский ГАУ: Волгоградский государственный аграрный университет, 2013. – С. 58-60.
78. Максимов В. А., Куликов А. Г. Современный взгляд на озонотерапию //Материалы первой Всероссийской конференции» Озон и другие экологически чистые окислители. Наука и технологии»/ВА Максимов, АГ Куликов. – 2005. – С. 42-47.
79. Малов, Д. В. Лечебно-профилактические мероприятия при заболеваниях копытец у коров голштинско-фризской породы: специальность 16.00.05: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Малов Денис Валерьевич. – Троицк, 2009. – 157 с.
80. Маркова, Дарья Сергеевна Клинико-экспериментальные исследования болезней метаболического профиля, их терапия и профилактика у голштинских коров: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: Автореферат на соискание доктора технических наук / Маркова Дарья Сергеевна; Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова. — Саратов, 2020. — 245 с.
81. Марьин, Е. М. Распространённость ортопедических патологий у коров и лечение гнойных пододерматитов / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев, А. В. Киреев // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – № 2(38). – С. 135-142. – DOI 10.18286/1816-4501-2017-2-135-142. – EDN YZHPFN.
82. Марьин, Е. М. Эффективность ортопедической расчистки копытец у дойных коров / Е. М. Марьин, В. А. Ермолаев, О. Н. Марьина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 2(42). – С. 182-186. – DOI 10.18286/1816-4501-2018-2-182-186. – EDN XREQJN.
83. Маstryko, Г. С. Сравнительная оценка способов проводниковой анестезии на конечностях крупного рогатого скота. – 1948. URL: <https://repo.vsavm.by/handle/123456789/12406>
84. Матвеева С.А., Матвеева И.В., Лактатдегидрогеназа и глюкоза крови: особенности взаимосвязей у мужчин с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа Евразийский кардиологический журнал.2016.№. 3, cc.102-103.

85. Меленец, М. А. Механизмы действия озонотерапии на функциональное состояние организма / М. А. Меленец // Межвузовский научный симпозиум с международным участием, посвященный 110-летию со дня рождения члена-корреспондента НАН Беларуси Н. И. Аринчина: сборник материалов, Гродно, 28 февраля 2024 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2024. – С. 171-174.
86. Механизм запуска глюкозо-фосфатного шунта при внутрибрюшинном введении озона-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
87. Мирошникова, А. И. Разработка и экспериментальное обоснование применения нового дезинфицирующего средства: специальность 06.02.02 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Мирошникова Анастасия Ивановна. – Ставрополь, 2016. – 22 с.
88. Михайлова, И. С. Особенности про- и антиоксидантной системы крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе в биогеохимических условиях Астраханской области / И. С. Михайлова, В. В. Зайцев, В. М. Яралиев [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 247, № 3. – С. 150-156. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-247-3-150-156.
89. Монтаева Н., Свотина М., Ищенко А. Анализ биохимических показателей крови лактирующих коров для оценки состояния организма и функциональной активности отдельных органов Гылым және Білім 2022 Том1.№4(69),cc.120–131.<https://doi.org/10.52578/2305-9397-2022-4-1-120-131>
90. Монтаева, Н. «637.047/07:637.54'65 Анализ биохимических показателей крови лактирующих коров для оценки состояния организма и функциональной активности отдельных органов»/ Монтаева, Н., Свотина М., и Ищенко А. // ГБЖ – Т. – 1, вып. 4 (69), – С. 120–131, дек. 2022.
91. МУК 4.2.3963-23. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Бактериологические методы исследования воды. Методические указания (утв. Роспотребнадзором 01.09.2023)
92. Налетов, Г. А. Изучение методов лечения тиломы у крупного рогатого скота / Г. А. Налетов // Студенты - науке и практике АПК : Материалы 109-й Международной научно-практической конференции студентов и магистрантов. В 2-х частях, Витебск, 24 мая 2024 года. – Витебск: Витебская государственная академия ветеринарной медицины, 2024. – С. 78-79.
93. Намсараев, С. Д. Особенности строения, физические свойства и химический состав копытец лося и крупного рогатого скота: специальность 16.00.02: автореферат диссертации на

соискание ученой степени кандидата биологических наук / Намсараев Содном Дамбаевич. – Улан-Удэ, 2005. – 20 с.

94. Нефедов А. М. Изменение клеточного состава крови у лошадей при острой форме ламиинита / А. М. Нефедов, В. И. Луцай, С. Ю. Концевая, А. А. Руденко // Аграрная наука. – 2023. – № 12. – С. 53-57. – DOI 10.32634/0869-8155-2023-377-12-53-57.

95. Никитин О. Л. и др. Озонотерапия и перекисное окисление липидов: современное состояние вопроса // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2016. – Т. 22. – №. 2. – С. 31-32.

96. Никулин В.С., Кочкиров Р.Р., Беляев В.А., и др. Исследование острой ингаляционной токсичности озона-воздушной смеси // Вестник КрасГАУ. 2019. № 8 (149). С. 111-116

97. Никулин, В. С. Применение озонотерапии в ветеринарии / В. С. Никулин // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности : сборник научных статей по материалам 84-й научно-практической конференции, Ставрополь, 17 мая 2019 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный аграрный университет, 2019. – С. 477-480.

98. Никулин, В. С. Эффективность терапевтического применения переносного автономного устройства генерации озона при лечении бронхопневмонии у животных: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Никулин Владимир Сергеевич, 2021. – 145 с.

99. Носенко В. М. Влияние озона на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему при тяжелом ожоговом шоке // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2014. – №. 19, № 2. – С. 171-174.

100. Обработка копыт КРС - обязательная процедура / [Электронный ресурс] // Управление ветеринарии Ленинградской области/ 2023г: [сайт]. — URL: <https://vet.lenobl.ru/ru/news/67495/>

101. Осиков, М.В. Клинико-морфологический анализ эффективности внутрибрюшинного применения озона при экспериментальном колите: доклиническое рандомизированное исследование / М. В. Осиков, Н. В. Кайгородцева, М. С. Бойко, Л. В. Астахова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30, № 1. – С. 98-108. – DOI 10.25207/1608-6228-2023-30-1-98-108.

102. Отаров, Амаш Исхакович Селекционно-технологические приёмы увеличения производства говядины в Северо-Кавказском федеральном округе: специальность 4.2.4 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: Автореферат на соискание доктора ветеринарных наук / Отаров Амаш Исхакович;

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр «кабардино-балкарский научный центр российской академии наук». — Нальчик, 2024. — 285 с.

103. Павлов, С. А. Лабораторная диагностика (исследование крови и мочи животных) : Учебно-методическое пособие для самостоятельного изучения студентам заочной и очной форм обучения (специальность 36.05.01 «Ветеринария») / С. А. Павлов, С. С. Ломбоева, Ч. Б. Кушеев. – Молодежный: Иркутский государственный аграрный университет им. А.А. Ежевского, 2019. – 68 с.

104. Патент № 2521242 С2 Российская Федерация, МПК A61K 9/06, A61K 33/30, A61K 33/34. способ лечения пальцевого дерматита крупного рогатого скота: № 2012125030/15: заявл. 15.06.2012 : опубл. 27.06.2014 / В. Ф. Писаренко, А. М. Коваленко, И. Л. Левицкая ; заявитель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия имени В.Я. Горина».

105. Патент № 2661232 С1 Российская Федерация, МПК C01B 13/11. Способ генерирования озона и портативное устройство для генерирования озона: № 2017124578 : заявл. 10.07.2017 : опубл. 13.07.2018 / В. А. Беляев, И. И. Науменко, В. Н. Кораблев [и др.] ; заявитель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – EDN SQIDGH.

106. Патент № 2699265 С1 Российская Федерация, МПК F24F 3/16, C01B 13/11. Переносное автономное устройство генерации озона: № 2019100165: заявл. 09.01.2019 : опубл. 04.09.2019 / В. А. Беляев, И. И. Науменко, В. Н. Кораблев [и др.] ; заявитель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – EDN APFEW.

107. Патент № 2794469 Российской Федерации. заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»;. 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

108. Патент № 2812384 Российской Федерации. заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Камера для проведения лечебно-профилактических процедур озонированным «холодным» туманом для лечения кожных патологий мелких домашних животных: № 2023126341: заявл. 13 октября 2023: опубл. 30 января 2024 / Беляев В.А., Гвоздецкий Н.А., Рагулина Е.Ю., Дуденко А.И., Французов О.Э., Еремеева Ю.В.

109. Патент № 2814268 С1. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Способ озонирования физиологического раствора: № 2023120132: заявл. 01.08.2023: опубл. 28.02.2024 / Беляев В.А., Шахова В.Н., Светлакова Е.В., Никулин В.С., Гвоздецкий Н.А., Французов О.Э., Беляев И.В., Рагулина Е.Ю., Щукина М.В., Кастрнова Е.С. – 8 с.

110. Патент № 2836487 С1 Российская Федерация, МПК A61D 3/00, A61D 11/00. Трехкамерное устройство для проведения лечебно-профилактических и косметических процедур собакам крупных пород с применением озонированной водной дисперсии: заявл. 02.08.2024: опубл. 17.03.2025 / В. А. Беляев, Н. А. Гвоздецкий, Т. П. Игнатенко [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»

111. Патент №2791801 Российская Федерация. заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»;. Конструкция для проведения озона-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

112. Паторов, Д. А. Копытные ванны как способ дезинфекции и профилактики заболевания копыт DD (Мортелларо) у коров в промышленных условиях / Д. А. Паторов, В. Г. Семенов, Н. И. Косяев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 251, № 3. – С. 213-219. – DOI 10.31588/2413\_4201\_1883\_3\_251\_213

113. Пек, Л. Влияние различных видов полов на гигиеническое состояние и качество копытного рога животных / Л. Пек // Вестник Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный архинженерный университет имени В.П. Горячкина». – 2009. – № 3(34). – С. 54-56 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-razlichnyh-vidov-na-gigienicheskoe-sostoyanie-i-kachestvo-kopytnogo-roga-zhivotnyh>

114. Петрушин, А. Л. К вопросу о консервативном лечении панариция //Пермский медицинский журнал. – 2010. – Т. 27. – №. 3. – С. 28-32.

115. Половинкина, М. А. Влияние антиоксидантов на ферментативную антиоксидантную активность плазмы крови / М. А. Половинкина, В. П. Осипова, Н. Т. Берберова [и др.] // Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты: ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ, Казань, 16–20 сентября 2024 года. – Казань: «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», 2024. – С. 124

116. Полозюк, О.Н. Гематология: учебное пособие / О.Н. Полозюк, Т.М. Ушакова; Донской ГАУ. - Персиановский: Донской ГАУ, 2019. – 159 с.
117. Полянцев, Н. И. Пастищный травматизм пальцев и лечебная помощь при травмах, осложненных панарицием / Н. И. Полянцев // Ветеринария. – 2009. – № 11. – С. 41-44.
118. Приказ Минздрава России от 31.10.2018 № 749 Рекомендуемые требования к качеству лекарственных средств от 01.12.2018
119. Профессиональная этика и деонтология ветеринарной медицины: учебное пособие / А. А. Стекольников, Ф. И. Василевич, А. И. Ятусевич [и др.]; под редакцией А. А. Стекольникова. — Санкт-Петербург: Лань, 2015. — 448 с. — ISBN 978-5-8114-1906-7. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/64340>
120. 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.
121. 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 23. – С. 33-36. – ISSN 978-5-7367-1724-8
122. 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
123. Реми, Дэвид У. Ламинит у лошадей. – Москва: Аквариум, 2008. – 108 с.
124. Руколь, В. М. Ножные ванны на основе препаратов из прополиса для молочных коров / В. М. Руколь, П. В. Сольянчук, А. В. Кочётков // Актуальные вопросы современного пчеловодства : материалы Международной научно-практической конференции, проводимой под эгидой Федерации пчеловодческих организаций «Апиславия», Минск, 20–22 мая 2021 года / Национальная академия наук Беларусь, Институт плодоводства. – Минск: Беларуская навука, 2021. – С. 106-109.
125. Руколь, В. М. Распространение и нозология хирургических болезней у крупного рогатого скота / В. М. Руколь // Farm Animals. – 2014. – № 2(6). – С. 42-46. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranenie-i-nozologiya-hirurgicheskikh-bolezney-u-krupnogo-rogatogo-skota>

126. Руколь, В.М., Болезнь Мортелларо //Животноводство России. – 2018. – №. 2. – С. 57-59. URL: <https://static.zzr.ru/public/article/pdf/zzr-2018-03-016.pdf>
127. Сайтханов, Э. О. Изучение частоты регистрации и характера патологии копытец в животноводческом хозяйстве с беспривязным содержанием / Э. О. Сайтханов, Д. С. Беседин, А. В. Рудная // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. – 2018. – № 3(39). – С. 62-67
128. Салыков, Р. С. Гематологические показатели крови у пород крупного рогатого скота / Р. С. Салыков, К. Т. Жумаканов, Ю. Г. Быковченко // Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса. – 2017. – № 2(31). – С. 40-44.
129. Самоловов, А. А. Ламинит крупного рогатого скота / А. А. Самоловов, С. В. Лопатин // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2011. – № 11-12(223). – С. 71-77.
130. Санин, А. Г. Механизмы развития болезней копытец у коров / А. Г. Санин // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 285-289
131. Сараева, Н. О. Гематология: учебное пособие / Н. О. Сараева; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, Кафедра госпитальной терапии. – Изд. 2-е, перераб. – Иркутск: ИГМУ, 2015. – 244 с.
132. Сачилович, Д.С. Интерпретация показателей крови на автоматическом гематологическом анализаторе / Д.С. Сачилович, О.А. Шумак, Ж.Н. Пугачева, Е.П. Лукьяненко, Т.П. Кляпец. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 26 с.
133. Серебрякова, О. В. Актуальные вопросы гематологии / О. В. Серебрякова, А. П. Федорова, С. И. Щаднева [и др.]. – Чита : Редакционно-издательский центр Читинской государственной медицинской академии, 2022. – 112 с.
134. Симонов Ю.И., Симонова Л.Н., Ламинит у коров и его причины. Инновации в отрасли животноводства и ветеринарии. 2021. Том Часть 2.с.с.114-117
135. Слащилина, Т.В. Динамика гематологических показателей коров на фоне применения в рационе источника биологически активных веществ / Т. В. Слащилина, И. Т. Шапошников, А. В. Аристов [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 406-415. – DOI 10.22363/2312-797X-2022-17-3-406-415.
136. Слепцов, И.И. Научные и практические аспекты эффективного использования продуктивных качеств крупного рогатого скота калмыцкой породы для увеличения производства говядины в условиях крайнего севера России: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: Автореферат на соискание доктора ветеринарных наук / Слепцов Иван Иванович; Федеральный Научный центр

Биологических Систем и Агротехнологий Российской Академии Наук. — Оренбург, 2020. — 40 с.

137. Смоленцев, С. Ю. Влияние препарата «АИД-1» на состояние копытного рога крупного рогатого скота / С. Ю. Смоленцев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. — 2014. — Т. 218, № 2. — С. 247-251
138. Соболев, Артём С 1 марта домашние животные станут роскошью: вступает в силу новый «ветеринарный налог» [Текст] / Соболев Артём // proГОРОД. — 2025.
139. Стекольников, А.А. Ветеринарная ортопедия: учебник для вузов / А. А. Стекольников, Б. С. Семенов, В. А. Молоканов, Э. И. Веремей. — 2-е издание, исправленное и дополненное. — Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство ЮРАЙТ», 2021. — 292 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-08741-3.
140. Стекольников, А.А. Заболевание конечностей у крупного рогатого скота при интенсивном ведении животноводства, пути профилактики и лечения / А. Стекольников // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии : материалы Международной научной конференции, Ульяновская ГСХА, Ульяновск, 06–07 октября 2011 года / М-во сельского хоз-ва Российской Федерации, Департамент науч.-технологической политики и образования, Учеб.-методическое об-ние вузов Российской Федерации по образованию в обл. зоотехнии и ветеринарии, ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Столыпина»; редакция: В. А. Исайчев (главный редактор). — Ульяновск: Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Столыпина, 2011. — С. 3-9. - URL: <http://lib.ugsha.ru:8080/handle/123456789/5453>
141. Стекольников, А.А. Распространённость и взаимосвязь гноино-некротических поражений пальцев и акушерско-гинекологических заболеваний у коров в условиях привязного содержания / А. А. Стекольников, М. А. Ладанова, В. А. Толкачев, С. М. Коломийцев // Ветеринария. — 2017. — № 7. — С. 8-11.
142. Степанов, И. С. Совершенствование лечебно-профилактических мероприятий при метаболических нарушениях у высокопродуктивных молочных коров голштинской породы: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: Автореферат на соискание кандидата ветеринарных наук / Степанов Иван Сергеевич; Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова. — Саратов, 2020. — 132 с.
143. Терехов, С. Б. Научно-практическое обоснование использования кормового концентратса «Кауфрэш» и жидкого премикса «Active Mix» на продуктивность новотельных коров: специальность 4.2.4 «Частная зоотехния, кормление, технологии приготовления кормов и производства продукции животноводства»: Диссертация на соискание кандидата

сельскохозяйственных наук / Терехов Сергей Борисович; ФГБОУ ВО Дальневосточный ГАУ. — Благовещенск, 2023. — 147 с.

144. Тетенев Ф.Ф. Исследование сосудов: учебное пособие / Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, А.И. Карзилов, Т.С. Агеева, и др. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2016 – 64 с.

145. Томских О.Г., Красноперов А.С., Малков С.В., Порываева А.П., Лысова Я.Ю. Неблагоприятные параметры микроклимата как факторы, способствующие развитию заболеваний копытец у коров. Инновации и продовольственная безопасность. 2023;(3):18-24. <https://doi.org/10.31677/2311-0651-2023-41-3-18-24>

146. Тугбаева А. С. Ответные реакции растений *Nicotiana tabacum* L. и *Zinnia elegans* Jacq. на длительное действие ионов меди в среде: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 1.5. 21 : дис. – б. и., 2022.

147. Умнов, А. В. Статистика и распространённость заболеваний дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота / А. В. Умнов, А. В. Загуменнов, Е. В. Перунова // Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы : Сборник статей XVII Международной научно-практической конференции, Пенза, 24–25 октября 2022 года. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2022. – С. 240-243.

148. Утеев, Р. А. Клинико-морфологическая характеристика и терапия гнойно-некротических процессов в области пальцев у коров голштино-фризской породы : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Утеев Ринат Амирович. – Уфа, 2013. – 133 с. URL: <https://www.dissercat.com/content/kliniko-morfologicheskaya-kharakteristika-i-terapiya-gnoino-nekroticheskikh-protsessov-v-obl/read>

149. Фельдман, Д. А., Дуденко В. Г. Панариций и его виды : дис. – ХНМУ, 2013.

150. Финогенов, А.Ю. Профилактика болезней копытец КРС // Ветеринария сегодня. 2020. № 4. С. 22–27. [Электронный ресурс]. URL: <https://labfarma.by/akademiya-labfarma/articles/profilaktika-boleznej-kopytec-krs.html>

151. Хабибуллин, А. Г. Применение магнитотерапии в работе со спортивными лошадьми / А. Г. Хабибуллин, Г. Н. Зайнашева, А. П. Кадыров, С. Б. Халикова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 242, № 2. – С. 183-186. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-242-2-183-186.

152. Хрусталева, И. В. Анатомия домашних животных [Текст] / И. В. Хрусталева, Н. В. Михайлова, Я. И. Шнейберг [и др.] ; ред. И. В. Хрусталевой. - 3-е изд., испр. . - М. : [б. и.], 2000. - 704 с. : ил. - (Учебники и учебные пособия для студентов вузов). - ISBN 5-10-003405-X : Б. ц.

153. Челнокова, М. И. Терапевтическая эффективность препаратов, используемых для профилактики болезни Мортелларо у дойных коров / Марина Игоревна Челнокова // Известия Великолукской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – № 3(32). – С. 34-39.
154. Чухрова, З. В. Экспертная диагностика органопатологии копытец крупного рогатого скота / Зоя Владимировна Чухрова, Владимир Михайлович Жуков // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – № 8(178). – С. 144-148. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekspertnaya-diagnostika-organopatologii-kopytets-krupnogo-rogatogo-skota>
155. Чучулин, А. В. Профилактика хромоты и терапия заболеваний копытец коров с применением лечебно-гигиенических средств: автореферат дис. ... кандидата ветеринарных наук: 06.02.05 / Чучулин Алексей Валерьевич; [Место защиты: Чувашская государственная сельскохозяйственная академия]. — Чебоксары, 2020. — 23 с..
156. Шахова, В. Н. Разработка новых лекарственных форм антибактериальных препаратов, обладающих модифицированными фармакокинетическими параметрами: диссертация ... доктора биологических наук: 4.2.1. / Шахова Валерия Николаевна; [Место защиты: ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»; Диссовет Д 220.062.XX (35.2.036.02)]. - Ставрополь, 2024. - 370 с.: ил.
157. Юсупов С.А., Хузин Д.А., Нигматулин Г.Н., Тремасова А.М., Зиганшина Д.М., & Быкова П.В.. Этиология, методы диагностики, лечения и профилактики болезней пальцев и копытец крупного рогатого скота. Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2021(1 (195), с.с.76-83.
158. A prospective cohort study of digital cushion and corium thickness. Part 1: Associations with body condition, lesion incidence, and proximity to calving / Newsome F. R., Green J.M., Bell J.N. [и др.]. — Текст: непосредственный // Journal of Dairy Science. — June 2017. — № 100, Issue 6,. — С. 4745-4758. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030217303430>
159. Adam Bartos, Nikoletta Such, Ilona Koltay Veterinary use of thermal water and mud from Lake Hévíz for equestrian injury prevention and rehabilitation [Текст] / Adam Bartos, Nikoletta Such, Ilona Koltay // Ecocycles. — 2019. — № 5. — С. 19-23.
160. Adams A.E., Lombard J.E., Fossler C.P., Román-Muñiz I.N., Kopral C.A., Associations between housing and management practices and the prevalence of lameness, hock lesions, and thin cows on US dairy operations, Journal of Dairy Science, Volume 100, Issue 3, 2017, Pages 2119-2136, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11517>.
161. Afonso J.S., Bruce M., Keating P., Raboisson D., Clough H., Oikonomou G., Rushton J. Profiling Detection and Classification of Lameness Methods in British Dairy Cattle Research: A

Systematic Review and Meta-Analysis. Front Vet Sci. 2020 Aug 20; 7:542. doi: 10.3389/fvets.2020.00542. PMID: 32974403; PMCID: PMC7468474.

162. Afonso J.S., Oikonomou G., Carter S., Clough H. E., Griffiths B.E. Diagnosis of Bovine Digital Dermatitis: Exploring the Usefulness of Indirect ELISA. Sec. Veterinary Clinical, Anatomical, and Comparative Pathology 2021 V. 8 | <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.728691>

163. Agabriel, C., A. Cornu, C. Journal, C. Sibra, P. Grolier, and B. Mar-tin. 2007. Tanker milk variability according to farm feeding practices: Vitamins A and E, carotenoids, color, and terpenoids. J. Dairy Sci. 90:4884–4896.

164. Agreste. Actualité et Statistique Agricole Structure des exploitations. Résultats 2007, niveau régional, cheptels [PDF][En ligne]. La France Agricole ; 2007 [consulté le 04 janvier 2015] ; consultable à l'URL : <http://www.agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/structure2008T9.pdf>.

165. Agripo.by. Наиболее часто встречающиеся заболевания копыт. 2023. [Электронный ресурс]. URL: <https://agripo.by/polezno-znat/zabolevaniya-kopyt/>.

166. Ajito J. T., Tunoda M., Hatakeyama N. et al Japan. Effect of Salt Block with Biotin Content on Serum Biotin Concentrations and incidence of Hoof Diseases in Dairy Cows. Veter. Med. Assn. - 2006. - Vol.60, № 1. - P. 37-42. - 117.

167. Aktepe, N., Altintas, A. C -reactive Protein, Urea, Creatinin and Total Protein Concentrations in Canine Leishmaniasis. MAS Journal of Applied Sciences, 2021;6(2), 470–480. <https://doi.org/10.52520/masjaps.88>

168. Alawneh J.I., Laven R.A., Stevenson M.A., The effect of lameness on the fertility of dairy cattle in a seasonally breeding pasture-based system, Journal of Dairy Science, Volume 94, Issue 11, 2011, Pages 5487-5493, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4395>.

169. Alawneh J.I., Williamson N.B., Bailey D. Comparison of a camera-software system and typical farm management for detecting oestrus in dairy cattle at pasture N. Z. Vet. J., 54 (2006), pp. 73-77

170. Amore\_amore Фитотерапия. Преимущества и недостатки / Amore\_amore [Электронный ресурс] // StudFiles Пензенский Государственный Университет: [сайт]. — URL: <https://studfile.net/preview/16415448/> (дата обращения: 06.06.2025).

171. Andrés Schlageter-Tello, Eddie A.M. Bokkers, Peter W.G. Groot Koerkamp, Tom Van Hertem, Stefano Viazzi, Carlos E.B. Romanini, Ilan Halachmi, Claudia Bahr, Daniël Berckmans, Kees Lokhorst, Manual and automatic locomotion scoring systems in dairy cows: A review, Preventive Veterinary Medicine, Volume 116, Issues 1–2, 2014, Pages 12-25, ISSN 0167-5877, <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.06.006>.

172. Ariza, J. M., Döpfer, D., Anklam, K., Labrüt, S., Oberle, K., Bareille, N., ... & Guatteo, R. (2019). Do footbath disinfectants modify the dynamics of the skin microbiota in dairy cattle affected by digital dermatitis?. *bioRxiv*, 2019-12. DOI: 10.1101/2019.12.20.882787
173. Ariza, J. M., Levallois, P., Bareille, N., Arnoult, A., & Guatteo, R. (2020). Evaluation of a foot dirtiness scoring system for dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(5), 4738-4742. DOI: 10.3168/jds.2019-17178
174. Ariza, J. M., Relun, A., Bareille, N., Oberle, K., & Guatteo, R. (2017). Effectiveness of collective treatments in the prevention and treatment of bovine digital dermatitis lesions: a systematic review. *Journal of Dairy Science*, 100(9), 7401-7418. DOI: 10.3168/jds.2016-11875
175. Ashwini K. et al. "Increased transforming growth factor beta 1 expression mediates ozone-induced airway fibrosis in mice." *Inhalation toxicology* vol. 23,8 (2011): 486-94. doi:10.3109/08958378.2011.584919
176. Avni Robaj & Afrim Hamidi & Driton Sylejmani. (2015). THE OCCURRENCE OF FOOT ROT IN DAIRY COWS IN KOSOVO. *Journal of International Scientific Publications*. 3. 257-260.
177. Bahonar A.R., Azizzadeh M., Stevenson M.A., Vojgani M., Mahmoudi M. Factors affecting days open in Holstein dairy cattle in Khorasan Razavi province, Iran; A Cox proportional hazard model *J. Anim. Vet. Advances*, 8 (2009), pp. 747-754
178. Barbosa A. A., Araújo M.C., Maffi A. S., Rincón J.AL., Raffi M. B., Schmitt E., Clinical, Hematological and histopathological aspects of experimental induction of laminitis in cattle through lipopolysaccharide infusion. *Clinic and surgery Cienc. Rural*.2020.50 (8). <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190722>
179. Barkema H.W., Westrik J.D., Keulen van K.A.S., Schukken Y.H., Brand A. The effects of lameness on reproductive performance, milk production and culling in Dutch dairy farms *Prev. Vet. Med*, 20 (1994), pp. 249-259
180. Barker Z.E., Leach K.A., Whay H.R., Bell N.J. et Main DC. Assessment of lameness prevalence and associated risqué factors in dairy herd in England and Wales. *J Dairy. Sci.* 2010; 93: 932-41.
181. Beige A., Bakir B., Nencti R.Y., Orenancı S. Subclinical laminitis in dairy cattle: 205 selected cases// *Turk.A.Vet.Anim.Sei – 2005 – Vol. 29, № 1. P. 915.*
182. Belambri S.A., Rolas L., Raad H., Hurtado-Nedelec M., Dang P.M., El-Benna J. NADPH oxidase activation in neutrophils: Role of the phosphorylation of its subunits. *Eur J Clin Invest.* 2018 Nov;48 Suppl 2: e12951. doi: 10.1111/eci.12951. Epub 2018 Jun 3.

183. Belge F., Aysegul Bildik, Ali Belge, Dide Kilicalp. Possible association between chronic laminitis and some biochemical parameters in dairy cattle. *Australian Veterinary Journal*. 2004. № 82(9).c.c.556-7.
184. Bennett G., Hickford J., Sedcole R., Zhou H. et al. *Dichelobacter nodosus*, *Fusobacterium necrophorum* and the epidemiology of footrot // *Anaerobe*. – 2009. – Т. 15. – №. 4. – С. 173-176. doi: 10.1016/j.anaerobe.2009.02.002. PMID: 19239925.
185. Bergsten C., Herlin A. H. Sole haemorrhages and heel horn erosion in dairy cows: the influence of housing system on their prevalence and severity // *Acta veterinaria scandinavica*. – 1996. – Т. 37. – №. 4. – С. 395.
186. Bergsten, C. Laminitis and Sole Lesions in Dairy Cows; Pathogenesis, Risk Factors, and Precautions. *Acta Vet Scand* 2003,44 (Suppl1),P58. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-44-S1-P58>
187. Bergsten, C. Laminitis and Sole Lesions in Dairy Cows; Pathogenesis, Risk Factors, and Precautions. *Acta Vet Scand*. 2003.44 (Suppl 1),P58. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-44-S1-P58>
188. Berrahal A., Elassa M. R. Influence D.U. Panaris Et La Fourbure Sur La Production Laitiere Chez La Vache: дис. – Université Ibn Khaldoun, 2024.
189. Bicalho R.C., Machado V.S., Caixeta L.S. Lameness in dairy cattle: A debilitating disease or a disease of debilitated cattle? A cross-sectional study of lameness prevalence and thickness of the digital cushion *J. Dairy Sci*, 92 (2009), pp. 3175-3184
190. Bicalho R.C., Machado V.S., Caixeta L.S., Lameness in dairy cattle: A debilitating disease or a disease of debilitated cattle? A cross-sectional study of lameness prevalence and thickness of the digital cushion, *Journal of Dairy Science*, Volume 92, Issue 7, 2009, Pages 3175-3184, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1827>.
191. Bicalho Rodrigo Carvalho, Oikonomou Georgios, Control and prevention of lameness associated with claw lesions in dairy cows, *Livestock Science*, Volume 156, Issues 1–3, 2013, Pages 96-105, ISSN 1871-1413, <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2013.06.007>.
192. Blowey, R. W. *Cattle lameness and hoofcare: An illustrated guide / R. W. Blowey*. - 5m Books Ltd, 2020. - 176 p. - 128.
193. Blowey, Roger. “Practical approach to the treatment of foot problems.” *The Bovine Practitioner* (1996): n. pag.
194. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev*. 2009 Jul;29(4):646-82. doi: 10.1002/med.20150. PMID: 19260079.
195. Bocci V. *Oxygen-ozone therapy: a critical evaluation*. – Springer Science & Business Media, 2013. ISBN: 978-1-4020-0589-5.

196. Bocci VA, Zanardi I, Travagli V. Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response relationship. *J Transl Med.* 2011 May 17;9:66. doi: 10.1186/1479-5876-9-66. PMID: 21575276; PMCID: PMC3125221.
197. Boiterie des bovins : détecter et soulager immédiatement pour favoriser la récupération, réduire les contaminations et les récidives. — Текст : электронный // sante-troupeau : [сайт]. — URL: [www.sante-troupeau.fr](http://www.sante-troupeau.fr) )
198. Boundry, T. 1983: Foot Problems in Sheep. *The Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice*, Vol. 5, No.3:482-484, November 1983.
199. Brodard I., Alsaad M., Gurtner C., Jores J., Steiner A., Kuhnert P. A Filter-Assisted Culture Method for Isolation of *Treponema Spp.* from Bovine Digital Dermatitis and Their Identification by MALDI-TOF MS. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 2021;33(4):801-805. <https://doi.org/10.1177/10406387211008511>
200. Bruijnis M.R.N., Beerda B., Hogeveen H., Stassen E.N. Assessing the welfare impact of foot disorders in dairy cattle by a modeling approach *Animal*, 6 (2012), pp. 962-970
201. Bullitta S., Re, G.A., Manunta, M.D.I. et al. Traditional knowledge about plant, animal, and mineral-based remedies to treat cattle, pigs, horses, and other domestic animals in the Mediterranean island of Sardinia. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 14, 50 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0250-7>
202. Bullitta, S., Re, G.A., Manunta, M.D.I. et al. Traditional knowledge about plant, animal, and mineral-based remedies to treat cattle, pigs, horses, and other domestic animals in the Mediterranean island of Sardinia. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 14, 50 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0250-7>
203. Bunch J. Photobiomodulation (Therapeutic Lasers): An Update and Review of Current Literature. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2023 Jul;53(4):783-799. doi: 10.1016/j.cvsm.2023.02.010. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36964028.
204. By, abby Ozone in the World Around You: Revolutionizing Hoof Baths in Cattle / abby By. — Текст : электронный // Oxidation Technologies News : [сайт]. — URL: <https://www.oxidationtech.com/blog/ozone-in-the-world-around-you-revolutionizing-hoof-baths-in-cattle/> (дата обращения: 29.01.2024).
205. By, abby Ozone in the World Around You: Revolutionizing Hoof Baths in Cattle / abby By. — Текст: электронный // Oxidation Technologies News: [сайт]. — URL: <https://www.oxidationtech.com/blog/ozone-in-the-world-around-you-revolutionizing-hoof-baths-in-cattle/>
206. Carla Foditsch, Georgios Oikonomou , Vinícius Silva Machado , Marcela Luccas Bicalho, Erika Korzune Ganda, Svetlana Ferreira Lima , Rodolfo Rossi , Bruno Leonardo Ribeiro, Arieli

Kussler , Rodrigo Carvalho Bicalho. Lameness Prevalence and Risk Factors in Large Dairy Farms in Upstate New York. Model Development for the Prediction of Claw Horn Disruption Lesions, eCollection 2016. 11(1):e0146718. doi: 10.1371/journal.pone.0146718.

207. Chapinal N., Liang Y., Weary D.M., Wang Y., Keyserlingk von M.A.G., Risk factors for lameness and hock injuries in Holstein herds in China, Journal of Dairy Science, Volume 97, Issue 7, 2014, Pages 4309-4316, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8089>.

208. Charfeddine N., Pérez-Cabal M.A., Effect of claw disorders on milk production, fertility, and longevity, and their economic impact in Spanish Holstein cows, Journal of Dairy Science, Volume 100, Issue 1, 2017, Pages 653-665, PMID: 27865503. ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11434>.

209. Charfeddine, N. Claw health data recording in Spanish dairy cattle [Электронный ресурс] / N. Charfeddine, M. A. Pérez-Cabal. - ICAR, 2014. - Режим доступа: <https://www.icar.org/wp-content/uploads/2016/07/Berlin-2014-Charfeddine-Perez-Cabal-et-al-Claw-Health-Data-recording-in-Spanish-dairy-cattle.pdf> - 138.

210. Charlton G.L., Haley D.B., Rushen J., Passillé de A.M., Stocking density, milking duration, and lying times of lactating cows on Canadian freestall dairy farms, Journal of Dairy Science, Volume 97, Issue 5, 2014, Pages 2694-2700, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6923>.

211. Cheli, R. Ladermatite digitale del bovino / R. Cheli, C.M. Mortellaro. - Text: direct // Proc. 8th. Int. Conference on Diseases of Cattle. - 1974. - P.208-213.

212. Chesterton R., Lawrence K., & Laven R. (2008). A descriptive analysis of the foot lesions identified during veterinary treatment for lameness on dairy farms in north Taranaki. New Zealand Veterinary Journal, 56(3), 130–138. <https://doi.org/10.1080/00480169.2008.36821>

213. Chew B. P., Dairy J. Role of carotenoids in the immune response. 1993. Sci. 76:2804–2811.

214. Chew B. P., Dairy J. Vitamin A and β-carotene on host defense. Symposium: Immune Function: Relationship of Nutrition and Disease Control. 1987. Sci. 70:2732–2743.

215. Corkins M. E. et al. The gluconate shunt is an alternative route for directing glucose into the pentose phosphate pathway in fission yeast //Journal of Biological Chemistry. – 2017. – Т. 292. – №. 33. – С. 13823-13832.

216. Cortes D., Chirivi M., Wang S., Contreras G.A. Pegbovirastim use in periparturient embryo-recipient cows: Effects on health and reproduction. JDS Commun. 2023 Feb 9;4(2):116-120. DOI: 10.3168/jdsc.2022-0285. PMID: 36974221; PMCID: PMC10039229.

217. Cramer G., Lissemore K.D., Guard C.L., Leslie K.E., Kelton D.F. Herd- and cow-level prevalence of foot lesions in Ontario dairy cattle. J. Dairy Sci, 91 (2008), pp. 3888-3895

218. Cramer G., Lissemore, K.D., Guard C.L., Leslie K.E., Kelton D.F. The association between foot lesions and culling risk in Ontario Holstein cows J. Dairy Sci, 92 (2009), pp. 2572-2579a
219. Cygan, Z., et al. «Outbreak of panaritium in cattle. II. Studies on the bacterial flora.» (1986): 276-278.
220. de Sire A. et al. Oxygen-ozone therapy for reducing pro-inflammatory cytokines serum levels in musculoskeletal and temporomandibular disorders: A comprehensive review //International journal of molecular sciences. – 2022. – T. 23. – №. 5. – C. 2528.
221. Delacroix M .La dermatite digitée In : Institut de l'Elevage, dir. Les Maladies de bovins. Paris : La France Agricole ; 2007. p. 278-81.
222. Dendani-Chadi Z., Saidani K., Dib L., Zeroual F., Sammar F., Benakhla A. Univariate associations between housing, management, and facility design factors and the prevalence of lameness lesions in fourteen small-scale dairy farms in Northeastern Algeria. Vet World. 2020 Mar;13(3):570-578. doi: 10.14202/vetworld.2020.570-578. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32367966; PMCID: PMC7183466.
223. Denisenko V.N., Balykov V.A., Rogov R.V., Kruglova Y.S. Hematological and biochemical parameters of bulls' blood when using mink carcass hydrolyzate as a feed additive. RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries. 2022; 17(3):373—381. DOI: 10.22363/2312-797X-2022-17-3-373-381
224. Development R. Core Team R: A Language and Environment for Statistical Computing R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria (2010)
225. Direct, Farm Строение копытца коровы / Farm Direct. — Текст: электронный // : [сайт]. — URL: stroyeniye-kopytsa-korovy-20558
226. Dmitrieva O., Polovintseva T., Kozlovskaya A., Shcherbakova N. DISEASES OF CATTLE HOOVES «OAO UDARNIK, BEZHANITSKY DISTRICT» PSKOV REGION Chronos natural and technical sciences March 2021 6(1(34)):22-26 DOI:10.52013/2712-9691-34-1-4
227. Efetividade do Ozônio em 4 tipos de doenças graves. — Текст : электронный // Saúde Com Ozonio : [сайт]. — URL: <https://www.saudecomozonio.com.br/2019/10/07/efetividade-do-ozonio-em-4-tipos-de-doencas-graves/>
228. Egger-Danner, C., Nielsen, P., Fiedler, A., Müller, K., Fjeldaas, T., Döpfer, D., Daniel, V., Bergsten, C., Cramer, G., Christen, A. M., Stock, K. F., Thomas, G., Holzhauer, M., Steiner, A., Clarke, J., Capion, N., Charfeddine, N., Pryce, E., Oakes, E., ... Kofler, J. (2014). ICAR Claw Health Atlas. 18. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20163005697>
229. Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozone therapy: A clinical review. \*Journal of Natural Science, Biology and Medicine\*, \*2\*(1), 66–70. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.82319>.

230. Ettema J. F., Østergaard S., Kristensen A.R. Modelling the economic impact of three lameness causing diseases using herd and cow level evidence *Prev. Vet. Med.*, 95 (2010), pp. 64-73
231. Ettema J.F., Ostergaard S. Economic decision making on prevention and control of clinical lameness in Danish dairy herds *Livest. Sci.*, 102 (2006), pp. 92-106
232. Fabian J., Laven R.A., Whay H.R. The prevalence of lameness on New Zealand dairy farms: a comparison of farmer estimates and locomotion scoring. *Vet. J.* 2014; 201(1): 31-38.
233. Faye B. Lescourret, F. Environmental factors associated with lameness in dairy cattle *Prev. Vet. Med.* 1989; 7:267-287
234. Filho MLES, Paggiaro A.O, Fernandes de Carvalho V, Gemperli R. Ozone therapy as a treatment for diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J. Wound Care.* 2024 Dec 2;33(12):958-967. doi: 10.12968/jowc.2022.0189. PMID: 39630555.
235. Flower, F.C. · Weary, D.M. Effect of hoof pathologies on subjective assessments of dairy cow gait *J. Dairy Sci.* 2006; 89:139-146
236. Foditsch C., Oikonomou G., Machado V.S., Bicalho M.L., Ganda E.K, Lima S.F., Rossi R., Ribeiro B.L., Kussler A., Bicalho R.C. Lameness Prevalence and Risk Factors in Large Dairy Farms in Upstate New York. Model Development for the Prediction of Claw Horn Disruption Lesions. *PLoS One.* 2016 Jan 21;11(1):e0146718. doi: 10.1371/journal.pone.0146718. PMID: 26795970; PMCID: PMC4721874.
237. Freitas. S.L.R., Queiroz P., Fernandes J., Nascente E., Occurrence of clinical laminitis after adaptation to confinement: effects on morphology, density, and mineral composition of the hoof of Nellore cattle after finishing. *Pesq. Vet. Bras.* 2023,43.https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-7131
238. Garbarino E.J., Hernandez J.A., Shearer J.K., Risco C.A., Thatcher W.W. Effect of lameness on ovarian activity in postpartum Holstein cows *J. Dairy Sci.*, 87 (2004), pp. 4123-4131
239. García-Muñoz A., Singh N., Leonardi C., Silva-del-Río N., Effect of hoof trimmer intervention in moderately lame cows on lameness progression and milk yield, *Journal of Dairy Science*, Volume 100, Issue 11, 2017, Pages 9205-9214, ISSN 0022-0302, https://doi.org/10.3168/jds.2016-12449.
240. Gayle J., Burelle G., Anderson K., Redding W., Blikslager A. Deep digital flexor tenotomy for treatment of severe laminitis in a cow. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 219, 5 : 644-6.
241. Gillespie, A.V., Carter, S., Blowey, R., & Evans, N.J. (2022). 63. Towards preventing transmission of digital dermatitis treponemes by cattle foot trimming knives. *Animal - science proceedings.*
242. Godine R. Light Therapy in Veterinary Practice/ Richard «Chip» Godine [Электронный ресурс] // glowbie [сайт]. — URL: <https://glowbiepets.com/blogs/news/chip-godine> (дата обращения: 06.06.2025).

243. Grasmuck N. Les affections de la peau et du tissu sous cutané des doigts. Point vétérinaire. 2010 ; 305 : 35-42.
244. Green L.E., Hedges V.J., Schukin Y.H., Blowey R.W., Packington A.J. The impact of clinical lameness on the milk yield of dairy cows J. Dairy Sci, 85 (2002), pp. 2250-2256
245. Green L.E., Huxley J.N., Banks C., Green M.J., Temporal associations between low body condition, lameness and milk yield in a UK dairy herd Prev. Vet. Med, 113 (2014), pp. 63-71
246. Griffiths, B. E. A Cross-Sectional Study into the Prevalence of Dairy Cattle Lameness and Associated Herd-Level Risk Factors in England and Wales / B. E. Griffiths, D. Grove White, G. Oikonomou // Front. Vet. Sci. – 2018. – № 5. – P. 65. – 161.
247. Gröndahl G. Clinical relevance of Veterinary hematology parameters. Boule Diagnostics, 2019 Edition 4.
248. Guatteo R. Locomotion des ruminants: se mouvoir pour mieux produire. Le Point Vétérinaire. 2015; 2-7.;
249. Hadžić I., Hudina V., Pavlović I. Dermatitis Digitalis Great Problem of Modern Cattle Production //SCIENTIFIC PAPERS ANIMAL SCIENCE AND BIOTECHNOLOGIES. – 2016. – T. 49. – №. 1. – C. 182-182.
250. Hambali I.U., Zakariah M., Jidda D., Adamu N.B., Tijjani A.O., Saidu A.M. et al. Prevalence of Lameness among Cattle Found In Karu and Keffi Local Government Areas of Nasarawa State. In J Sci Res. 2015- July - September 2015; 3; 3: 63-7.
251. Hasani-Ranjbar S., Jouyandeh Z., Qorbani M., Hemmatabadi M., Larijani B.. The effect of semelil (angipars®) on bone resorption and bone formation markers in type 2 diabetic patients. Daru. 2012 Dec 3;20(1):84. doi: 10.1186/2008-2231-20-84. PMID: 23351359; PMCID: PMC3556013.
252. Helen Rebecca et al. The Impact of Lameness on Welfare of the Dairy Cow Whay Veterinary Clinics: Food Animal Practice 2017, V 33, Issue 2, p 153 – 16
253. Heringstad, B., Egger-Danner, C., Charfeddine, N., Pryce, J. E., Stock, K. F., Kofler, J., Sogstad, Å. M., Holzhauer, M., Fiedler, A., Müller, K., Nielsen, P., Thomas, G., Gengler, N., de Jong, G., Ødegård, C., Malchiodi, F., Miglior, F., Alsaad, M., & Cole, J. B. (2018). Invited review: Genetics and claw health: Opportunities to enhance claw health by genetic selection. Journal of Dairy Science, 101(6), 4801–4821. <https://doi.org/10.3168/JDS.2017-13531>
254. Heringstad, B., Egger-Danner, C., Stock, K. F., Pryce, J. E., Gengler, N., Charfeddine, N., & Cole, J. B. (2017). Genetic evaluation of claw health – challenges and recommendations. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/234156>
255. Hernandez-Mendo O., Keyserlingk von M.A.G., Veira D.M, Weary D.M., Effects of Pasture on Lameness in Dairy Cows, Journal of Dairy Science, Volume 90, Issue 3, 2007, Pages 1209-1214, ISSN 0022-0302, [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71608-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71608-9).

256. Hochman L. Photobiomodulation Therapy in Veterinary Medicine: A Review. *Top Companion Anim Med.* 2018 Sep;33(3):83-88. doi: 10.1053/j.tcam.2018.06.004. Epub 2018 Jul 5. PMID: 30243364.
257. Holzhauer M., Brummelman B., Frankena K., Lam T. J. G. M. / A longitudinal study into the effect of grazing on claw disorders in female calves and young dairy cows / *Vet. J.* - 2012. - № 193. - P. 633-638. – 165
258. Hultgren Jan. Associations of sole ulcer at claw trimming with reproductive performance, udder health, milk yield, and culling in Swedish dairy cattle / Hultgren Jan, Manske Thomas, Bergsten Christer. —// *Preventive Veterinary Medicine.* — 16 April 2004, . — № 62, Issue 4,. — C. 233-251. ISSN 0167-5877, <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.01.002>.
259. Introduction of veterinary hematology parameters: factors affecting parameters, clinical relevance, and inter-species variations // Boule Diagnostics AB, Domnarvsgatan 4. — Sweden:White paper, 05/2021
260. James S. G., Sean H., Blake T. G., Veterinary applications of pulsed electromagnetic field therapy, *Research in Veterinary Science*, Volume 119, 2018, Pages 1-8, ISSN 0034-5288, <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.05.005>.
261. Janet V. D. Exploring physical therapy modalities in veterinary rehabilitation/ Janet Van Dyke 2009 [Электронный ресурс] // DVM360: [сайт]. — URL: <https://www.dvm360.com/view/exploring-physical-therapy-modalities-veterinary-rehabilitation> (дата обращения: 06.06.2025).
262. Jensen G.E., Clausen J. Glutathione peroxidase and reductase, glucose-6-phosphate dehydrogenase and catalase activities in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 1984 Jan;63(1):45-53. doi: 10.1016/0022-510x(84)90107-2
263. Johansson B., Waller K. P., Jensen S.K., Lindqvist H., Nadeau E. Status of vitamins E and A and β-carotene and health in organic dairy cows fed a diet without synthetic vitamins. *Journal of Dairy Science*, 2014 Volume 97, Issue 3, 1682 – 1692. DOI:10.3168/jds.2013-7388
264. Jomova K., Alomar S.Y., Alwasel S.H. et al. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol* **98**, 1323–1367 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03696-4>
265. Jones D. P. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance //*Methods in enzymology.* – Academic Press, 2002. – Т. 348. – С. 93-112.
266. Karaulov A. V. et al. The role of innate immunity receptors in infectious diseases and maintenance of organism homeostasis //Инфекционные болезни. – 2018. – Т. 16. – №. 1. – С. 70-78.

267. Klawitter, M., Broderick Braden, T., & Müller, K. Randomized clinical trial evaluating the effect of bandaging on the healing of sole ulcers in dairy cattle. *Veterinary and Animal Science*, (2019), №8, 100070. <https://doi.org/10.1016/J.VAS.2019.100070>
268. Klawitter, M., Döpfer, D., Braden, T. B., Amene, E., & Mueller, K. E. (2019). Randomised clinical trial showing the curative effect of bandaging on M2-stage lesions of digital dermatitis in dairy cows. *6(1)*. <https://doi.org/10.1136/VETRECO-2017-000264>
269. Krpálková, L., Cabrera, V. E., Zavadilová, L., & Štípková, M. (2019). The importance of hoof health in dairy production. *Czech Journal of Animal Science*, 64(No. 3), 107–117. doi:10.17221/27/2018-cjas
270. Langova, L., Novotna, I., Nemcova, P., Machacek, M., Havlicek, Z., Zemanova, M., & Chrast, V. (2020). Impact of Nutrients on the Hoof Health in Cattle. *Animals*, 10(10), 1824. doi:10.3390/ani10101824
271. Langworth B. F. *Fusobacterium necrophorum: its characteristics and role as an animal pathogen //Bacteriological reviews.* – 1977. – Т. 41. – №. 2. – С. 373-390.
272. Laven R. A., & Proven, M. J. Use of an antibiotic footbath in the treatment of bovine digital dermatitis. *Veterinary Record* (2000)., 147(18), 503–506. doi:10.1136/vr.147.18.503
273. Laven R.A., Lawrence K.E., Weston J.F., Dowson K.R., Stafford K.J. Assessment of the duration of the pain response associated with lameness in dairy cows, and the influence of treatment N. Z. *Vet. J.*, 56 (2008), pp. 210-217
274. Leaver, J.D. *Management and welfare of Animals* Bailliere Tindall, London, UK, 1988
275. Les bénéfices de l'ozone pour l'élevage animal. 7 Oct 2023. — Текст : электронный // Oxytrading : [сайт]. — URL: <https://oxytrading.fr/les-benefices-de-l-ozone-pour-l-elevage-animal/>
276. Lorna G. Baird, Christoph K. W. Muelling Risk factors, pathogenesis and prevention of subclinical laminitis in dairy cows. *CanWest Veterinary Conference*.2009. №October17 – 20
277. Machado V.S., Caixeta L.S., Bicalho R.C. Use of data collected at cessation of lactation to predict incidence of sole ulcers and white line disease during the subsequent lactation in dairy cows Am. J. Vet. Res., 72 (2011), pp. 1338-1343 DOI:10.2460/ajvr.72.10.1338 21962276
278. Manske T., Hultgren J., Bergsten C. Prevalence and interrelationships of hoof lesions and lameness in Swedish dairy cows Prev. Vet. Med, 54 (2002), pp. 247-263b ISSN 0167-5877, [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(02\)00018-1](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(02)00018-1).
279. Manson, F.J. Leaver, J.D. The influence of concentrate amount on locomotion and clinical lameness in dairy cattle Anim. Prod. 1988; 47:185-190
280. Mary C. McKenna, Gerald A. Dienel, Ursula Sonnewald, Helle S. Waagepetersen, Arne Schousboe, Chapter 11 - Energy Metabolism of the Brain, Editor(s): Scott T. Brady, George J. Siegel,

R. Wayne Albers, Donald L. Price, Basic Neurochemistry (Eighth Edition), Academic Press, 2012, Pages 200-231, ISBN 9780123749475, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374947-5.00011-0>.

281. Maryland Dina Mickaël Maladies du pied des vaches laitières dans la région du Vakinankaratra. Animaux de rente 2015 № 78

282. Mason W.A., Müller K.R., Laven L.J., Huxley J.N., Laven R.A. Farm-level risk factors and treatment protocols for lameness in New Zealand dairy cattle. N Z Vet J. 2024 Jul;72(4):171-182. doi: 10.1080/00480169.2024.2345257. Epub 2024 May 8. PMID: 38719276.

283. Mateescu A.L., Mincu N.B., Vasilca S., Apetrei R., Stan D., Zorilă B., Stan D. The influence of sugar–protein complexes on the thermostability of c-reactive protein (CRP). SCIENTIFIC REPORTS.2021 №1 (11)1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92522-3>

284. McDonnell G., Russell A. D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance //Clinical microbiology reviews. – 1999. – Т. 12. – №. 1. – С. 147-179.

285. Mendes, A. B.; Silva, A. T.; Castro, L. L; Silva , K. E.; Araripe, M. G. Therapeutic potential of mesenquimal stem cells in equine laminitis. Research, Society and Development,2021, v.10. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18902>.

286. MERCK & C.O., INC., RAHWAY N.J, 2024 Boiterie des bovins: détecter et soulager immédiatement pour favoriser la récupération, réduire les contaminations et les récidives / MERCK & CO., INC., RAHWAY, NJ, 2024 [Электронный ресурс] // Sante Troupeau : [сайт]. — URL: <https://www.sante-troupeau.fr/adulte-la-vache/boiterie-bovins-detecter-soulager/>

287. Metzler K.D., Fuchs T.A., Nauseef W.M., Reumaux D., Roesler J., Schulze I., Wahn V., Papayannopoulos V., Zychlinsky A. Myeloperoxidase is required for neutrophil extracellular trap formation: implications for innate immunity. Blood. 2011 Jan 20;117(3):953-9. doi: 10.1182/blood-2010-06-290171. Epub 2010 Oct 25. PMID: 20974672; PMCID: PMC3035083.

288. MilkNews. Как поражение копыт влияет на молочную продуктивность коров. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://milknews.ru/longridy/Kak-porazhenie-kopyt-vlijaet-na-molochnuju-produktivnost-korov.html>

289. Mishamo S., Abebe F. Lameness in Dairy Cattle: Prevalence, Risk Factors and Impact on Milk Production.Global Veterinaria. 2012; 8 ;1: 01-7.

290. Mohammed Babatunde Sadiq, Siti Zubaidah Ramanoon, Rozaihan Mansor, W.M. Shaik Mossadeq Prevalence and Risk Factors for Hoof lesions in Dairy Cows in Peninsular Malaysia [Текст] / Mohammed Babatunde Sadiq, Siti Zubaidah Ramanoon, Rozaihan Mansor, W.M. Shaik Mossadeq // Livestock Science. — January 2021. — № 245(15):104404. DOI:10.1016/j.livsci.2021.104404.

291. MSD Animal Health. Заболевания копыт у КРС: своевременное обнаружение и немедленное лечение. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://ruminants.msd-animal-health.ru/zabolevaniya-kopyt-u-krss-svoevremennoe-obnaruzhenie-i-nemedlennoe-lechenie>

292. Murray F., Solan M., Douglas A. Effects of algal enrichment and salinity on sediment particle reworking activity and associated nutrient generation mediated by the intertidal polychaete *Hediste diversicolor* //Journal of Experimental Marine Biology and Ecology. – 2017. – T. 495. – C. 75-82.
293. Nadeau Elisabet, Lindqvist Hanna and Jensen Søren Krogh, « $\alpha$ -Tocopherol and  $\beta$ -Carotene Concentrations in Legume-Grass Mixtures as Affected by Wilting and Ensiling» (2020). IGC Proceedings (1989-2023). 7. <https://uknowledge.uky.edu/igc/22/1-11/7>
294. Newsome R.F., Green M.J., Bell N.J., Bolland N.J., Mason C.S., Whay H.R., Huxley J.N., A prospective cohort study of digital cushion and corium thickness. Part 1: Associations with body condition, lesion incidence, and proximity to calving, Journal of Dairy Science, Volume 100, Issue 6, 2017, Pages 4745-4758, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12012>.
295. Nogales C. G. et al. Ozone therapy in medicine and dentistry //J Contemp Dent Pract. – 2008. – T. 9. – №. 4. – C. 75-84.
296. OLIVEIRA, J. T. C. de. Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico de ozônio em feridas. 2007. 256 f. Dissertação (Mestrado em Saúde do Adulto) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
297. Orsel K., Plummer P., Shearer J., Buck De J., Carter S. D., Guatteo R., & Barkema H. W. (2018). Missing pieces of the puzzle to effectively control digital dermatitis. Transboundary and emerging diseases, 65, 186-198. DOI: 10.1111/tbed.12729
298. Ozone Application in Dairy Farms and Milk Products. — Текст: электронный // {Ozon}generators : [сайт]. — URL: <https://ozongenerators.com/ozone-application-in-dairy-farms-and-milk-products/> (дата обращения: 29.01.2024).
299. Palmer M.A.; O'Connell, N.E. Digital Dermatitis in Dairy Cows: A Review of Risk Factors and Potential Sources of Between-Animal Variation in Susceptibility. Animals 2015, 5, 512-535. <https://doi.org/10.3390/ani5030369>
300. Penot Eric, Duba Gaelle, Salgado Paulo, Dugue Patrick. Capacités d'adaptation des exploitations laitières des hautes terres de la province du Vakinankaratra à Madagascar : impacts de la crise de 2009. Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux. 2016 №69(1), cc. 19. DOI:10.19182/remvt.31168.
301. Peralta C, Jiménez-Castro MB, Gracia-Sancho J. Hepatic ischemia and reperfusion injury: effects on the liver sinusoidal milieu. J Hepatol. 2013 Nov;59(5):1094-106. doi: 10.1016/j.jhep.2013.06.017. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23811302.
302. Poddar Sonnet. Corium, Wall, Sole, and Bulb Sonnet, Poddar Cow Hoof Anatomy. AnatomyLearner— URL: <https://anatomylearner.com/cow-hoof-anatomy/>
303. Pollitt C. Equine laminitis. A revised pathophysiologie. Am Ass Eq Prac.1999 : 188-92.

304. Potterton S.L., N.J. Bell, H.R. Whay, E.A. Berry, O.C.D. Atkinson, R.S. Dean, D.C.J. Main, J.N. Huxley A descriptive review of the peer and non-peer reviewed literature on the treatment and prevention of foot lameness in cattle published between 2000 and 2011 Vet. J. 193 (2012), pp. 612-616
305. Prahl M. C., Müller C. B. M., Albrecht D.. Hepatic urea, creatinine and uric acid metabolism in dairy cows with divergent milk urea concentrations. Scientific Reports. 2022.Vol.12,No.1.P.1-14. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22536-y>
306. Radostits O., Gay C., Blood D., Hinchcliff K. Laminitis. In: Vet. Med, dir. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. WB Saunders; 2000. p 1805- 10.
307. Randriamanantena harivelo H. Evaluation des paramètres de fertilité et de fécondité des vaches laitières dans la région Analamanga[Thèse]. Médecine Vétérinaire: Antananarivo; 2015. 64p.
308. Randy Alexander Kalmyk breed of cattle / Randy Alexander [Электронный ресурс] // DOMESTICFUTURES; 27 April 2021: [сайт]. — URL: <https://domesticfutures.com/kalmytskaya-poroda-krs-8563>
309. Robaj, Avni & Hamidi, Afrim & Sylejmani, Driton. (2015). THE OCCURRENCE OF FOOT ROT IN DAIRY COWS IN KOSOVO. Journal of International Scientific Publications. 3. 257-260
310. Rzewuska, Magdalena et al. "Pathogenicity and Virulence of *Trueperella pyogenes*: A Review." International journal of molecular sciences vol. 20,11 2737. 4 Jun. 2019, doi:10.3390/ijms20112737
311. Sadiq M. B., Ramanoon S. Z., Mansor R., Syedhussain S. S.. Prevalence of lameness, claw lesions, and associated risk factors in dairy farms in Selangor, Malaysia // Trop. Anim. Health Prod. – 2017. – № 49. – P. 1741-1748. – 196.
312. Sadiq M.B., Ramanoon S.Z., Shaik Mossadeq W.M., Mansor R., Syed-Hussain S.S., Cow- and herd-level factors associated with lameness in dairy farms in Peninsular Malaysia, Preventive Veterinary Medicine, Volume 184, 2020, 105163, ISSN 0167-5877, <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105163>
313. Sarah Ishak, Raphaël Guatteo, Anne-Raphaëlle Entraygues, Marie Gall, Aurore Duvauchelle-Waché, Anne Relun, Apparent prevalence and distribution of foot lesions in finishing French young bulls: A slaughterhouse cross-sectional study, Preventive Veterinary Medicine, Volume 241, 2025, 106554, ISSN 0167-5877, <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2025.106554>.
314. Sayiner S., Darbaz I., Ergene O., Aslan S. Changes in antioxidant enzyme activities and metabolic parameters in dairy cows during different reproductive periods. Theriogenology. 2021 Jan 1;159:116-122. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.10.024.

315. Scrollavezza P. et al. Ozonized autohemotherapy, a new method to treat dairy cow acute interdigital phlegmon. Comparison with ceftiofur and oxytetracycline //Italian Journal of Animal Science. — 2002. — T. 1. — №. 3. — C. 211-216.
316. Sjostrom K., Fall N., Blanco-Penedo I. et al. Lameness prevalence and risk factors in organic dairy herds in four European countries. Livest. Sci. - 2018. - № 208. - P. 44-50. - 201.
317. Sjöström Karin, Fall Nils, Blanco-Penedo Isabel, Duval Julie E., Krieger Margret, Emanuelson Ulf, Lameness prevalence and risk factors in organic dairy herds in four European countries, Livestock Science, Volume 208, 2018, P. 44-50, ISSN 1871-1413, <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2017.12.009>.
318. Solano L., Barkema H.W., Mason S., Pajor E.A., LeBlanc S.J., Orsel K., Prevalence and distribution of foot lesions in dairy cattle in Alberta, Canada, Journal of Dairy Science, Volume 99, Issue 8, 2016, Pages 6828-6841, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10941>.
319. Somers J.G., Frankena K., Noordhuizen-Stassen E.N., Metz J.H.M. Prevalence of claw disorders in Dutch dairy cows exposed to several floor systems J. Dairy Sci, 86 (2003), pp. 2082-2093
320. Sordillo L.M., Aitken S.L. Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. Vet Immunol Immunopathol. 2009 Mar 15;128(1-3):104-9. doi: 10.1016/j.vetimm.2008.10.305.
321. Sprecher D.J., Hostetler DE, Kaneene JB. A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. Theriogenology. 1997 Apr 15;47(6):1179-87. doi: 10.1016/s0093-691x(97)00098-8. PMID: 16728067.
322. Srinivasan G., Sathiamoorthy T. Study on hematological and serum biochemical parameters of Pulikulam cattle in a nucleus herd / G. Srinivasan, T. Sathiamoorthy [Tekst] // Anim Health. — Indian:60(1), 2021. — C. 40-48.
323. Srinivasan G., Sathiamoorthy T. Study on hematological and serum biochemical parameters of Pulikulam cattle in a nucleus herd Indian J Anim Health 2021,60(1):40-48. <https://doi.org/10.36062/ijah.60.1.2021.40-48>
324. Staton G.J., Sullivan L.E., Blowey R.W., Carter S.D., Evans N.J. Surveying bovine digital dermatitis and non-healing bovine foot lesions for the presence of *Fusobacterium necrophorum*, *Porphyromonas endodontalis* and *Treponema pallidum*. Vet Rec. 2020 Apr 18;186(14):450. doi: 10.1136/vr.105628. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32066637; PMCID: PMC7279135.
325. Swalve H. The claw disease tyloma is primarily genetic in cows / Swalve Hermann. — Текст: электронный // Plants & Animals/Veterinary medicine: [сайт]. — URL: <https://phys.org/news/2020-01-claw-disease-tyloma-primarily-genetic.html>

326. Tarlton J.F., Holah D.E., Evans K.M., Jones S., Pearson G.R., Webster A.J.F. Biomechanical and histopathological changes in the support structures of bovine hooves around the time of first calving *Vet. J.*, 163 (2002), pp. 196-204
327. Thomas A.D., Pajor E.A., Caddey B., Goldhawk C., Martins L., Orsel K. An experimental model to induce digital dermatitis in beef calves. *BMC Vet Res.* 2022 Jun 23;18(1):238. doi: 10.1186/s12917-022-03345-x. PMID: 35739561; PMCID: PMC9219410.
328. Timarán D. A., Montoya-Zuluaga J., Castillo-Vanegas V., Maldonado-Estrada J. G. Parity and season affect hematological, biochemical, and milk parameters during the early postpartum period in grazing dairy cows from high-tropics herds. *Heliyon.* 2020 May, 6(5). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04049>
329. Tranter W.P., Morris R.S. A case study of lameness in three dairy herds *N. Z. Vet. J.*, 39 (1991), pp. 88-96
330. Tulay P. Membrane Structure and Membrane Transport of Small Molecules/ Pinar Tulay [Электронный ресурс] // [сайт]. — URL: [https://docs.neu.edu.tr/staff/pinar.tulay/Lecture%204%20Membrane%20Structure%20and%20Membrane%20Transport%20of%20Small%20Molecules%20PT\\_7.pdf](https://docs.neu.edu.tr/staff/pinar.tulay/Lecture%204%20Membrane%20Structure%20and%20Membrane%20Transport%20of%20Small%20Molecules%20PT_7.pdf)
331. Tunç A.S., Çağatay S., Sağlam M., Kutsal O. Pathomorphological Findings of Mortellaro Disease in Dairy Cattle. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2021;68(3):245-250. <https://doi.org/10.33988/auvfd.798803>
332. Unknown Ozonioterapia / UNKNOWN. — Текст: электронный // GEMEQ: [сайт]. — URL: <https://gemeq.blogspot.com/2016/06/ozonioterapia.html>
333. Van Nuffel, A.; Zwertvaegher, I.; Van Weyenberg, S.; Pastell, M.; Thorup, V.M.; Bahr, C.; Sonck, B.; Saeys, W. Lameness Detection in Dairy Cows: Part 2. Use of Sensors to Automatically Register Changes in Locomotion or Behavior. *Animals* 2015, 5, 861-885. <https://doi.org/10.3390/ani5030388>
334. Walker S.L., Smith R.F., Routley J.E., Jones D.N., Morris M.J., Dobson H. Lameness, activity time-budgets, and estrus expression in dairy cattle *J. Dairy Sci.*, 91 (2008), pp. 4552-4559
335. Whay H.R., Newsome R.F., Green M.J., Bell N.J., Bolland N.J., Mason C.S., Huxley J.N., A prospective cohort study of digital cushion and corium thickness. Part 1: Associations with body condition, lesion incidence, and proximity to calving, *Journal of Dairy Science*, Volume 100, Issue 6, 2017, Pages 4745-4758, ISSN 0022-0302, <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12012>.
336. Whay H.R., Webster A.J.F., Waterman-Pearson A.E. Role of ketoprofen in the modulation of hyperalgesia associated with lameness in dairy cattle *Vet. Rec.*, 157 (2005), pp. 729-733

337. Zemlyanukhina O.A., Kalaev V.N., Voronina V.S. comparative analysis of the methods used to determine the activity and isozyme spectrum of different origin. Peroxidases Advances in current natural sciences. – 2017. – № 9 – P. 13-22 <https://doi.org/10.17513/use.36534>
338. Zhang X., Swalve H.H., Pijl R., Rosner F., Wensch-Dorendorf M., Brenig B. Interdigital Hyperplasia in Holstein Cattle Is Associated With a Missense Mutation in the Signal Peptide Region of the Tyrosine-Protein Kinase Transmembrane Receptor Gene. *Front Genet.* 2019 Nov 13;10:1157. doi: 10.3389/fgene.2019.01157. PMID: 31798639; PMCID: PMC6863962
339. Zhang, X., Ding, J., Li, Y. Et al. The changes of inflammatory mediators and vasoactive substances in dairy cows' plasma with pasture-associated laminitis. *BMC Vet Res* 16, 119 (2020). <Https://DOI.org/10.1186/s12917-020-02319-1>
340. Zieger, P. «Panaritium in the cattle stall-prevention and treatment.» (2002): 449-450.
341. Zitka, O., Skalickova, S., Gumulec, J., Masarik, M., Adam, V., Hubalek, J. Redox status expressed as GSH: GSSG ratio as a marker for oxidative stress in paediatric tumour patients //Oncology letters. – 2012. – T. 4. – №. 6. – C. 1247-1253.

## 9. ПРИЛОЖЕНИЯ

УТВЕРЖДАЮ  
ВРИО ректора

ФЕБОУНО Ставропольский ГАУ  
В.Н. Ситников  
2022 г.



УТВЕРЖДАЮ  
Руководитель

ООО «Агрофирма Уралан»  
М. Махдиев  
2022 г.



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ

Заказчик: ООО «Агрофирма Уралан»

(наименование организации)

Руководитель Махдиев Магомед

(представитель организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы по теме: «Терапевтическая эффективность применения озона-воздушной смеси при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота», выполненной в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» внедрены в ООО «Агрофирма Уралан».

1. Вид внедрения результатов: апробирование методов применения «озоно-воздушных ванн» при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота.

2. Характеристика масштаба внедрения: крупный рогатый скот с предварительным диагнозом – «ламинит» в количестве 18 голов.

3.Форма внедрения: лечебно-профилактические мероприятия, включающие применение методов лечения с использованием «озоно-воздушных ванн» при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота.

4.Новизна результатов научно-исследовательских работ: «озоно-воздушные ванны» используемые при терапии патологий копытец крупного рогатого скота, в силу своих конструктивных особенностей обладают способностью поддерживать терапевтическую концентрацию озона даже в сильно загрязненных местах, оказывают выраженное бактерицидное действие в отношении широкого спектра микроорганизмов, сокращает сроки выздоровления животных.

5. В технологию проведения ветеринарных мероприятий молочного скота при терапии патологий дистальных частей конечностей крупного рогатого скота в сельскохозяйственном производственном кооперативе ООО «Агрофирма Уралан» внедрены методы озONO-воздушной санации пораженных конечностей.

6. Социально-экономический и научно-технический эффект: применение предлагаемых способов озонотерапии является безопасным. Применение газовой озонированных сред, полученных на аппаратах «Портативное устройство для генерирования озона» (Пат. №2661232) и «конструкция для проведения озONO-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных» (Пат. №2791801) позволяет сократить сроки выздоровления и повысить эффективность терапии коров при поражениях копытей инфекционной и неинфекционной этиологии

Сдал:  
От ВУЗа

Принял:  
От предприятия

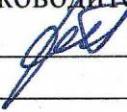
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет

Ставропольский край, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнический 12

Проректор по научной и инновационной работе

  
А.Н. Бобрышев  
\*2022\*

Руководитель НИР

  
В.А. Беляев  
2022 г.

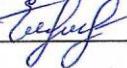
Исполнитель НИР

  
Н.А. Гвоздецкий  
2022 г.

Исполнитель НИР

  
О.Э. Французов  
2022 г.

Исполнитель НИР

  
Е.Ю. Рагулина  
2022 г.

ООО «Агрофирма Уралан»

ИНН: 0807003049

КПП: 080701001

Руководитель

  
М. Махдиев  
2022 г.

УТВЕРЖДАЮ  
ВРИО ректора  
ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ  
В.Н. Ситников  
2023 г.



УТВЕРЖДАЮ  
Руководитель  
ООО «Агрофирма Уралан»  
М. Махдиев  
2023 г.



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и  
технических работ

Заказчик: ООО «Агрофирма Уралан»

(наименование организации)

Руководитель Махдиев Магомед (представитель организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы по теме: «Терапевтическая эффективность применения озона-воздушной смеси при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота», выполненной в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» внедрены в ООО «Агрофирма Уралан».

1. Вид внедрения результатов: апробирование методов применения «озоно-воздушных ванн» при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота.

2. Характеристика масштаба внедрения: крупный рогатый скот с предварительным диагнозом – «ламинит» в количестве 18 голов.

3. Форма внедрения: лечебно-профилактические мероприятия, включающие применение методов лечения с использованием «озоно-воздушных ванн» при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота.

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: «озоно-воздушные ванны» используемые при терапии патологий копытец крупного рогатого скота, в силу своих конструктивных особенностей обладают способностью поддерживать терапевтическую концентрацию озона даже в сильно загрязненных местах, оказывают выраженное бактерицидное действие в отношении широкого спектра микроорганизмов, сокращает сроки выздоровления животных.

5. В технологию проведения ветеринарных мероприятий молочного скота при терапии патологий дистальных частей конечностей крупного рогатого скота ООО «Агрофирма Уралан» внедрены методы озоно-воздушной санации пораженных конечностей.

6. Социально-экономический и научно-технический эффект: применение предлагаемых способов озонотерапии является безопасным. При менение газовой озонированных сред, полученных на аппаратах «Портативное устройство для генерирования озона» (Пат. №2661232) и «конструкция для проведения озоно-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных» (Пат №2791801) позволяет сократить сроки выздоровления и повысить эффективность терапии коров при поражениях копытец инфекционной и неинфекционной этиологии

Сдал:

От ВУЗа

Принял:

От предприятия

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет

Ставропольский край, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнический 12

Проректор по научной работе и  
страгегическому развитию

А.Н. Борышев

Руководитель НИР

В.А. Беляев

2023 г.

Исполнитель НИР

Н.А. Гвоздецкий

2023 г.

Исполнитель НИР

О.Э. Французов

2023 г.

Исполнитель НИР

Е. Ю. Рагулина

2023 г.

ООО «Агрофирма Уралан»

ИНН: 0807003049

КПП: 080701001

М. Махдиев

2023 г.



УТВЕРЖДАЮ  
ВРИО ректора  
ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ  
*Линия*  
В.Н. Ситников  
2022 г.



УТВЕРЖДАЮ  
Директор ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ  
"КОЛХОЗ-ПЛЕМЗАВОД ИМЕНИ ЧАПАЕВА"  
*Линия*  
Е.А. Кальницкий  
2022 г.



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ

Заказчик: ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ  
"КОЛХОЗ-ПЛЕМЗАВОД ИМЕНИ ЧАПАЕВА"

(наименование организации)

Генеральный директор Кальницкий Евгений Александрович

(представитель организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы по теме: «Терапевтическая эффективность применения озона-воздушной смеси при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота», выполненной в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» внедрены в ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "КОЛХОЗ-ПЛЕМЗАВОД ИМЕНИ ЧАПАЕВА".

1. Вид внедрения результатов: апробирование методов применения «озоно-воздушных ванн» при патологиях дистальных частей конечностей крупного рогатого скота.

2. Характеристика масштаба внедрения: крупный рогатый скот с предварительным диагнозом – «болезнь Мортелларо» в количестве 20 голов.

Сдал:  
От ВУЗа

ФГБОУ ВО Ставропольский госу-  
дарственный аграрный универси-  
тет

Ставропольский край, г. Ставро-  
поль,  
пер. Зоотехнический 12

Проректор по научной и инноваци-  
онной работе

  
А.Н. Бобрышев  
2022 г.

Руководитель НИР  
В.А. Беляев  
2022 г.

Исполнитель НИР  
Н.А. Гвоздецкий  
2022 г.

Исполнитель НИР  
О.Э. Французов  
2022 г.

Исполнитель НИР  
Е.Ю. Рагулина  
2022 г

Принял:  
От предприятия

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ  
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "КОЛ-  
ХОЗ-ПЛЕМЗАВОД ИМЕНИ ЧА-  
ПАЕВА"

ИНН: 2610801238  
КПП: 261001001

ДИРЕКТОР  
  
Е.А. Кальницкий  
2022 г.

МП  
  
ДЛЯ  
ДОКУМЕНТОВ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2791801

Конструкция для проведения озона-воздушных ванн на  
конечностях сельскохозяйственных животных

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
"Ставропольский государственный аграрный университет" (RU)*

Авторы: *Беляев Валерий Анатольевич (RU), Гвоздецкий Николай  
Алексеевич (RU), Французов Олег Эдуардович (RU), Шахова  
Валерия Николаевна (RU), Рагулина Екатерина Юрьевна (RU),  
Тамбакова Диана Магомедовна (RU), Беляев Илья Валерьевич (RU),  
Дуденко Аксинья Игоревна (RU)*

Заявка № 2022133313

Приоритет изобретения 19 декабря 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 13 марта 2023 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 19 декабря 2042 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов





Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ – МВА ИМЕНИ К. И. СКРЯБИНА»

(фГБОУ ВО МГАВМИБ–МВА имени К. И. Скрябина)

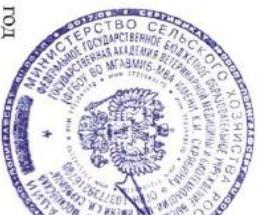


# СЕРТИФИКАТ

## Рагулиной Екатерине Юрьевне

за участие в III этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых аграрных образовательных и научных организаций России 2024  
Номинация «Ветеринария»

Ректор  
доктор вет. наук, профессор РАН



С. В. Позыгин

20 мая 2024 год  
г. Москва



# CERTIFICATE

Рагулина Екатерина Юрьевна

Студент

Ф

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

настоящим подтверждает, что

автор научной работы:

«БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА ОЗОНО-ВОЗДУШНОЙ СМЕСИ»

принял(-а) участие в ХXI Международном научно-исследовательском конкурсе

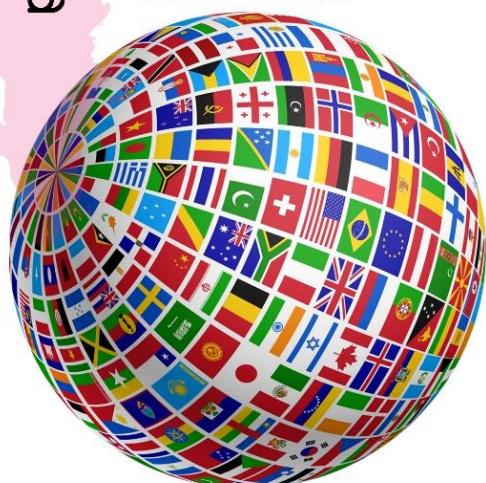
«СТУДЕНТ ГОДА 2022»,

25 апреля 2022 г.,  
г. Пенза, РФ

Директор ИМЦНС  
«Наука и просвещение»  
к.сн. Гуляев Г.Ю.



НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ  
БИБЛИОТЕКА



# ДИПЛОМ

## III степени

награждается

**Рагулина Екатерина Юрьевна**

студентка Ставропольского государственного  
аграрного университета

призер Всероссийского конкурса на лучшую научную  
работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых  
высших учебных заведений Минсельхоза России  
в номинации  
**«Ветеринария»**

Директор Департамента  
образования, научно-  
технологической политики  
и рыбохозяйственного  
комплекса Минсельхоза  
России

Москва 2022



И.А. Иванова

