

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации  
Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования  
«Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина»

*На правах рукописи*

Загуменнов Алексей Валерьевич

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ, ЛИГФОЛА И  
ДИОКСИДИНА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ  
КЕРАТО-КОНЪЮНКТИВИТЕ ТЕЛЯТ**

06.02.04 - ветеринарная хирургия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
Ермолаев Валерий Аркадьевич

Ульяновск 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 История возникновения и развития офтальмологии.....	12
1.2 Анатомия и физиология органов зрения животных.....	16
1.3 Общие предпосылки лекарственной терапии.....	26
1.4 Распространенность и этиология керато-конъюнктивита у сельскохозяйственных животных.....	29
1.5 Лечение и профилактика керато-конъюнктивитов.....	32
1.6 Лигфол в комплексной терапии глазных болезней.....	40
1.7 Диоксидин – характеристика препарата и его применение в ветеринарной офтальмологии.....	42
1.8 Моракселлэз как причина офтальмологических патологий.....	43
1.9 Заключение по литературному обзору.....	47
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	50
2.1.1 Материалы исследований.....	50
2.1.2 Методы исследования.....	52
2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	59
2.2.1 Данные диспансерного обследования.....	59
2.2.2 Результаты апробации различных концентраций диоксида на лабораторных крысах.....	61
2.2.3 Динамика гематологических показателей крови телят при лечении керато-конъюнктивитов с применением препарата лигфол.....	63
2.2.4 Динамика лейкограммы крови телят при лечении керато-конъюнктивитов с применением препарата лигфол.....	73
2.2.5 Динамика биохимических показателей крови телят при лечении керато-конъюнктивитов с применением препарата лигфол.....	76
2.2.6 Динамика иммунологических показателей сыворотки крови телят при лечении конъюнктиво-кератитов с применением препарата лигфол.....	81
2.2.7 ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕЛЯТ.....	89
С КЕРАТО-КОНЪЮНКТИВИТАМИ.....	89
2.2.7.1 Результаты офтальмологической диспансеризации телят.....	89

2.2.7.2 Клиническая картина керато-конъюнктивита телят .....	92
2.2.7.3 Результаты исследований с использованием витальных красителей ....	97
2.2.7.4 Клиническая картина переднего отрезка глазного яблока при лечении керато-конъюнктивита.....	98
2.2.7.5 Результаты физикального и инструментального исследования .....	104
2.2.8 ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОГО ФОНА СЛИЗИСТЫХ.....	110
ОБОЛОЧЕК ГЛАЗ ТЕЛЯТ .....	110
2.2.8.1 Изучение микробного фона глаза до начала эксперимента .....	110
2.2.8.2 Результаты идентификации микроорганизмов .....	112
2.2.8.3 Исследование микробного фона слизистых оболочек глаз телят после эксперимента .....	127
3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	131
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	144
4.1 ВЫВОДЫ .....	145
4.2 ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	147
4.3 РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ .....	148
РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	148
5. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК .....	149
6. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	174

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследований

В последние годы, когда происходит рост животноводческой отрасли, Российская Федерация обеспечивается продукцией сельскохозяйственного назначения практически без импортозамещения. Агропромышленные комплексы и крестьянско-фермерские хозяйства обеспечивают население Приволжского Федерального округа продукцией мясного и молочного направления собственного развития. Подъемы животноводства приходящийся на наше время после длительного экономического застоя, открывают новые проблемы и патологии усугубляющие экономический ущерб.

Керато-конъюнктивиты у крупного рогатого скота занимают высокий процент среди массовых болезней глаз. По данным Е.П. Копенкина, Лебедева А.В., Сотниковой Л.Ф. они поражают от 50 до 90% поголовья крупного рогатого скота. Согласно статистическим данным из открытых источников, в Ульяновской области заболевание составляет 40% от общего числа патологий в зимне-весенний период, 63% в летне-осенний период.

Воспаления роговицы и конъюнктивы регистрируются всесезонно и резкое их проявление ухудшат показатели продуктивности. Причинами офтальмопатии являются нарушения зоогигиенических стандартов содержания животных, недостаток баланса основного рациона питания, попадание микрофлоры в структуры глаза, инфекционные и паразитарные заболевания (Авров, В. Н., 1973; Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копёнкин, Е. П., 1988; Даричева, Н. Н., Ермолаев, В. А., 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010; Лебедев, А. В., 2004; Сароян, С. В., 2009; Гончарова, А. В., 2011; Безрук, Е. Л., 2019; Васильева, Е. В., 2015).

У сельскохозяйственных животных имеется ряд особенностей, от чего роговица и подвергается вредоносному повреждению в виде керато-конъюнктивитов и кератитов. Данный ряд заболеваний несет массовый характер и имеет способность поражать большое количество животных, что нередко

можно наблюдать у крупного рогатого скота (Авроров, В. Н., 1973; Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копёнкин, Е. П., 1988; Даричева, Н. Н., 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010; Лебедев, А. В., 2004; Сароян, С. В., 2009; Гончарова, А. В., 2011; Безрук, Е. Л., 2019; Васильева, Е. В., 2015).

Офтальмопатологии наносят серьезный экономический ущерб из-за большой частоты проявления и высокой распространенности на территории Приволжского Федерального округа и в Российской Федерации.

Экономические ущербы складываются от снижения продуктивности, замедления роста молодняка и от потерь живой массы животного.

В нашей стране изучению офтальмологическим патология посвящен ряд работ (Авроров, В. Н., 1973; Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копёнкин, Е. П., 1988; Даричева, Н. Н., 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010; Лебедев, А. В., 2004; Сароян, С. В., 2009; Гончарова, А. В., 2011; Безрук, Е. Л., 2019; Васильева, Е. В., 2015).

При лечении офтальмологических патологий значительную роль играет фармакологическая коррекция состояния. В связи с экологическими изменениями в настоящий момент большинство антибиотиков имеет высокую резистентность. При заболевании глаз серьезный ущерб приходится на иммунный статус, нарушатся синтез белковых фракций и происходит иммуносупрессия. Поиск новых антисептических средств и адаптация дозировок иммунологических препаратов на сегодняшний день является актуальным вопросом в ветеринарной медицине.

В результате поставленной серии научно-исследовательских опытов, проведенных коллективом кафедры «Хирургии, акушерства, фармакологии и терапии» ФГБОУ ВО Ульяновского ГАУ, был разработан оптимальный и эффективный метод лечения керато-конъюнктивитов.

## **Степень разработанности темы**

В современной ветеринарии имеется большое количество исследований и работ по ветеринарной офтальмологии. Советскими и Российскими учеными разработаны множество видов терапии на устранение массовых и острых офтальмологических заболеваний при помощи симптоматической, этиотропной и патогенетической терапии (Авроров, В. Н., 1973; Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копёнкин, Е. П., 1988; Даричева, Н. Н., Ермолаев, В. А., 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010; Лебедев, А. В., 2004; Сароян, С. В., 2009; Гончарова, А. В., 2011; Безрук, Е. Л., 2019; Васильева, Е. В., 2015).

Около 30% переболевших животных остаются слепыми, столько же теряют зрение на 50% и более (Габбасов, А. А., 2002; Воробьев, С. М., 2001; Даричева, Н. Н., 2002; Зарипов, И. З., 2002). Кроме того остается невыясненной динамика иммунологических показателей сыворотки крови у крупного рогатого скота при комплексном лечении с иммуномодулятором.

## **Цель и задачи исследования**

Целью нашего исследования изучение эффективность комплексного применения иммуномодулятора, антибиотиков и антисептика при кератоконъюнктивите у телят.

В связи с этим перед нами были поставлены следующие задачи:

1. Провести диспансерное исследование телят в возрасте от 4 до 6 мес. в хозяйстве ООО «Мегаферма - Октябрьский» Чердаклинского района, Ульяновской области. Установить микробный фон перед началом и после серии научных исследований и изучить антибиотикочувствительность выделенных микроорганизмов.

2. Изучить воздействие различных концентраций раствора диоксида на структуру глаза у лабораторных животных.

3. Сравнить динамику гематологических, биохимических и иммунологических показателей крови у телят больных кератоконъюнктивитом.

4. Определить эффективность комплексного применения иммуномодулятора, антибиотика и антисептика при лечении керато-конъюнктивита телят.

### **Научная новизна**

Впервые доказана высокая эффективность применения гуминовых кислот, гентамицина сульфата и 2,5% диоксидина в комплексной терапии керато-конъюнктивита бактериальной этиологии. Дана клиническая, морфологическая, иммунологическая, биохимическая и микробиологическая оценка бактериального керато-конъюнктивита у телят при применении антибиотикотерапии, лигфола и диоксидина.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

На основании проведенного нами научного исследования был разработан и применен в практику ветеринарных специалистов новый, эффективный и экономически выгодный метод лечения керато-конъюнктивита телят. Впервые для обработки глаз был применен препарат диоксидин в сочетании с лигфолом обладающим противовоспалительным и иммуномодулирующим действием.

Разработанный способ обладает высокой антисептической активностью к наиболее распространенным микроорганизмам слизистых оболочек глаза крупного рогатого скота.

Основные научные положения и результаты используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе на кафедре «Хирургия, акушерство, фармакология и терапия» ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ и на кафедре «Ветеринария» ФГБОУ ВО Пензенский ГАУ.

### **Предмет и объект исследования**

Для достижения поставленных задач, нами было проведен ряд клинических, экспериментальных, офтальмологических, гематологических, биохимических, микробиологических, инструментальных и статистических исследований. В ходе выполнения работы были выполнены как теоретические и эмпирические методы как анализ и синтез.

*Объектом исследования* явились, крысы линии Wistar, телята с патологией глаз.

*Предметом исследования* явились результаты клинических, экспериментальных, офтальмологических, гематологических, биохимических, микробиологических, инструментальных и статистических исследований у телят больных керато-конъюнктивитом.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения, изложенные в диссертации, соответствуют паспорту специальности 06.02.04 – ветеринарная хирургия по следующим пунктам: 2. Изучение общих и специфических признаков хирургических заболеваний (семиотика); 5. Выяснение внутренних условий, тормозящих и стимулирующих выздоровление; 7. Разработка методов и обобщение опыта профилактики и лечения хирургических болезней; 10. Изучение клинических, гематологических, морфологических, биохимических и физиологических показателей, объективно характеризующих общее состояние организма и обмена веществ при разных видах патологии.

### **Методология и методы исследования**

Для достижения поставленных задач, нами было проведен ряд клинических, экспериментальных, офтальмологических, гематологических, биохимических, микробиологических, инструментальных и статистических исследований. В ходе выполнения работы были выполнены как теоретические и эмпирические методы как анализ и синтез.



Биохимические исследования сыворотки проводились при помощи автоматического биохимического анализатора крови Эрба XL-200, принцип основан на фотометрическом методе измерения сыворотки.

Иммунологические измерения проводились при помощи акустического компьютеризированного анализатора белка и белковых фракций - АКБа-01-«БИОМ®».

Гематологические исследования проводились при помощи автоматического гематологического анализатора Mindray BC-2800 Vet на основе: электрического импеданса, проточной цитометрии, флуоресцентной проточной цитометрии. Подсчет лейкоцитарной формулы проводился с использованием нативного мазка, окрашенного реагентом Лейкодиф 200 LEUKODIF 200 ( LDF200 ) и классической микроскопии. Измерения СОЭ по Панченкову.

Данные методики хорошо апробированы учеными научно-исследовательской лаборатории клинических исследований нашего университета.

#### **Положения, выносимые на защиту**

- установлена распространенность офтальмологических заболеваний у телят в Ульяновской области. Определен микробный фон перед и после серии научных исследований и антибиотикочувствительность выделенных микроорганизмов они наиболее чувствительны к гентамицину, левомицетину, ципрофлоксацину и тетрациклину;

- применение диоксидина в виде антисептика при заболевании глаз оправдано, раствор диоксидина до 2,5% концентрации не обладает раздражающим и аллергизирующим эффектами;

- изучена динамика морфологических, биохимических иммунологических показателей крови телят больных конъюнктиво-кератитом в процессе лечения;

- выявлена высокая эффективность комплексного применения иммуномодулятора лигфол, антибиотика гентамицин и антисептика диоксидин в 2,5% концентрации при лечении керато-конъюнктивита телят. Проведена сравнительная эффективность предложенных нами схем лечения и доказана высокая

активность препарата лигфол, диоксидин при заболевании глаз на фоне бактериальной патологии глаз;

### **Степень достоверности и апробация результатов.**

Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы.

Исследования проводились на достаточном объёме материала с применением клинических, экспериментальных, офтальмологических, морфологических, биохимических, микробиологических, инструментальных и статистических методов и сертифицированного оборудования, соответствующих компьютерных программ обработки и анализа данных, обработанного с помощью статистических методов, применяемых в биологических исследованиях, и публикации результатов работы в рецензируемых журналах.

Достоверность полученных результатов подтверждена статистической обработкой полученных данных.

Основные полученные результаты исследования были доложены на: Всероссийской научной конференции «Инновационные идеи молодых исследователей для АПК России» ФГБОУ ВО Пензенский ГАУ (2019), Всероссийской научной конференции ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ (2018), IV Всероссийской студенческой научной конференции (с международным участием) «В мире научных открытий» (2018).

**Реализованный личный вклад** состоит в том, что результаты исследований были получены самостоятельно. Автор лично осуществлял комплексное офтальмологическое обследование, исследование гематологических и биохимических показателей, проведение измерения глазного давления у всех животных, включенных в исследование, ведение базы данных, статистическую обработку материала, являлся полноценным автором (соавтором) опубликованных по теме исследования статей, докладов и выступлений на конференциях.

### **Публикации результатов исследования**

По материалам научной работы опубликовано 12 научно-исследовательских работ, в том числе три в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и две в базе международных данных Web of Science в которых отражены основные положения и выводы диссертации.

### **Объём и структура работы.**

Диссертация изложена на 184 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, анализа и обсуждения результатов исследований, выводов, практических предложений, и условных обозначений, списка использованной литературы. Работа содержит 32 таблицы, 53 рисунка и 13 приложений. Список литературы включает 188 источников, в том числе 23 иностранных.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 История возникновения и развития офтальмологии

Офтальмология — это область медицины, изучающая физиологию, анатомию органа зрения, диагностику, лечение и профилактику глазных заболеваний. Название происходит от двух греческих слов: «офтальмос» — глаз и «логос» — учение. Отсюда и название врача, который занимается этими проблемами, — офтальмолог. Существует и второе название глазного врача — окулист (от лат. «окулюс» — глаз), являющееся синонимом, но сейчас употребляется реже. Учение о глазных болезнях создавалось на протяжении всей истории человечества. Как важная часть медицины оно зарождалось в древних ячейках цивилизации. С древнейших времен заболевания глаз лечили с помощью средств и приемов народной медицины. Но уже среди врачей Древнего Египта, Вавилона, Индии и Китая наблюдалась специализация — тот или иной врач занимался преимущественно лечением патологии органа зрения. Имя первого глазного врача мира, которое сохранила история, — Пепи-Анк-Ири (1600 г. до н. э.), его изображение было найдено на древнеегипетской надгробной плите. Лечением глазных заболеваний занимался «отец медицины» Гиппократ (460—372 гг. до н. э.), значительный вклад в развитие офтальмологии сделали Корнелий (25 гг. до н.э.—50 гг. н.э.), Клавдий Гален (131—201), Авиценна (980—1037). В «Каноне врачебной науки» Авиценна подытожил достижение медицины стран Востока, Египта, Греции и Рима, в частности в области глазных болезней (Аветисов, Э. С., 1978; Авроров, В. Н., Лебедев, А. В. 1985; Копенкин, Е. П., Бахтинов, В. А., Сотникова, Л. Ф., 1989; Устинова, Е. И., Александрова, Т. Е., 2001; Шабанов, А. М., Зорина, А. И., Ткачев-Кузьмин, А. А., и др. 2005; Ковальчук, Л. В., 2011).

Этот энциклопедический труд выдержал 30 изданий на латинском языке и был одним из основных пособий для многих поколений врачей. Однако четких сведений о характере зрительной функции и значении каждой анатомической структуры глаза тогда еще не было. Систематизацию объективных знаний о глазе как об оптическом органе осуществил не врач, а великий астроном

и изобретатель телескопа Иоганн Кеплер (1571—1630). Он впервые описал хрусталик как оптическую линзу глаза, что дает право считать его основателем научного подхода к развитию офтальмологии. Открытие Кеплера изменило взгляд на суть распространенного глазного заболевания — катаракты. Это позволило французскому хирургу Жаку Давиэлю (1696 — 1762) изобрести метод удаления катаракты путем разреза глазного яблока. Началась хирургическая эра в лечении многих глазных заболеваний (Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., Бахтинов, В. А., 1988; Житомирский, И. В., Грамота, А. А., и др. 1990; Егоров, Е. А., Астахов, Ю. С., Ставицкая, Т. В., 2004; Дэпта, Э., 2011).

Следующим фактором, который способствовал распространению представлений о заболеваниях глаза, было изобретение великим физиологом и физиком Г. Гельмгольцем (1821—1894) специального глазного зеркала, которое позднее получило название «офтальмоскоп». Это позволило рассматривать внутреннюю поверхность глазного яблока (глазное дно) при заболеваниях сетчатки, собственно сосудистой оболочки и зрительного нерва. Возникла необходимость быстрого обмена информацией между офтальмологами. В 1838 г. в Бельгии был основан первый специализированный журнал «Анналы окулистики», который регулярно выходит и в наше время.

К середине XIX в. по этому образцу подобные журналы начали издаваться в Германии, Франции, России, Италии, Англии, Испании, Америке и Японии. Первое офтальмологическое общество возникло по инициативе выдающегося офтальмолога Греффе в Германии (г. Гейдельберг) в 1836 г. Затем такие общества появились в Америке, Италии, Англии, Франции и России. С начала XIX в. глазные болезни на медицинских факультетах университетов преподавали наряду с хирургией. В середине XIX в. офтальмологию выделили в самостоятельную область медицинской науки (Копенкин, Е. П., Бахтинов, В. А., Сотникова, Л. Ф., Абдаллах, Б., 1989; Авроров, В. Н., 1991; Густов, А. В., Сигрианский, А. И., Столярова, Ж. П., 2003).

Первые кафедры глазных болезней появились в 1818 г. одновременно в Венском университете и Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге; в Австрии подобные кафедры позже были созданы во всех университетах. В России в Московском университете кафедра офтальмологии появилась в 1854 г., Казанском — в 1867 г, Харьковском — в 1868 г., Киевском — в 1869 г.; приблизительно в то же время открывались они и в немецких университетах. В других передовых странах того времени, в частности в Англии, создание офтальмологических кафедр задержалось еще на несколько десятилетий. Открытие кафедр в университетах, издание специальных журналов, создание научных обществ обусловило профессиональный рост специалистов. В Европе, включая Россию, начали работать всемирно известные профессора-офтальмологи, вокруг которых формировались научные школы Н. Бэр, Е. Фукс, Р. Фестер, Х. Кон, А.В. Ходин, Е.В. Адамюк, Л.Г. Белярминов, Л.Л. Гиршман, С.С. Головин и др. Начало XX в. ознаменовалось большими достижениями, как в хирургии, так и в терапии глаза. Была предложена эффективная операция по лечению отслойки сетчатки; большое значение приобрела пересадка роговицы; начали проводить биомикроскопические исследования глаза, гониоскопию; совершенствовались методы удаления инородных тел из глаза, появились эффективные химиотерапевтические средства (Вольф, А., 1890; Авроров, В. Н., 1985; Сотникова, Л. Ф., Копенкин, Е. П., Денисенко, В. И., 1991).

В 1940-х годах в глазной практике стали применять антибиотики. Во второй половине XX в. значительное влияние на развитие офтальмологии оказала научно-техническая революция. Усилилось взаимодействие наук, существенным образом улучшилось техническое оснащение офтальмологов.

Внедрение компьютерной техники, специальных операционных микроскопов, лазерных устройств, производство особо острых хирургических ножей, микроскопических глазных хирургических игл с крепким и очень тонким шовным материалом, изобретение новых принципов оптической коррекции зрения — все это привело к тому, что наравне с высокими требованиями к

мастерству офтальмохирурга стали выдвигаться такие же требования относительно минимального повреждения глаза во время хирургического вмешательства. Щадящая офтальмологическая тактика получила название «микрохирургия глаза» (Горшукова, В. И., 1973; Аветисова, С. Э., 2008; Красникова, А. А., Сиренко, В. В., 2017).

Реконструкция материально-технической базы офтальмологии на основе последовательного внедрения системы специальных приборов и оборудования постепенно превратила работу офтальмолога в разновидность индустриальной отрасли. Индустриализация офтальмологии особенно ярко проявилась в работе Межотраслевого научно-исследовательского комплекса (МНТК) — наибольшего научно-офтальмологического учреждения под руководством С.Н. Федорова, имеющего свои филиалы не только в России, но и во многих странах мира (Лукьяновский, В. А., Копенкин, Е. П., Филиппов, Ю. И., и др. 1991; Шамшинова, А. М., 2009).

Ветеринарная офтальмология как наука начала своё развитие лишь после изобретения глазного зеркала в 1850 году Гельмгольцем. В 1856 году стали появляться работы, которые были посвящены описанию глазных заболеваний, в частности относящихся к заднему отделу глаза. В дореволюционное время, ветеринарную офтальмологию относили к курсу ветеринарной хирургии. Данную дисциплину изучали с помощью переводных руководств или научных работ по хирургии. До середины прошлого столетия многие болезни глаз не диагностировали и объединяли одним общим понятием — амавроз, что характеризовало слепоту (Лиознер, Л. Д., 1975; Борисевич, В. Б., 1978; Sansom J., Varnett, K.C., 1985; Аракелян, М. А., 2005).

Причина патологии оставалась нерасшифрованной. К таким болезням относили различные поражения сосудистой оболочки, сетчатки, зрительного нерва и т. д. Научные принципы диагностики различных патологий обусловлены введением в глазную практику офтальмоскопа — глазного зеркала, с помощью которого врачи сумели заглянуть внутрь глаза, изучить нормальное строение его дна, преломляющих сред и сопоставить состояние указанных

структур в норме и при болезни. Немецкий физик, врач, физиолог, психолог, акустик. Гельмгольц способствует признанию теории трёхцветового зрения Томаса Юнга, изобретает в 1850 году офтальмоскоп для изучения глазного дна, в 1851 году — офтальмометр для определения радиуса кривизны глазной роговицы. Сотрудниками и учениками Гельмгольца были В. Вундт, И. М. Сеченов и Д. А. Лачинов. В конце XIX — начале XX столетия офтальмологию изучали по переводной иностранной литературе (Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., Буюсеф, А. 1991; Чандлер, Э. А., Гаскелл, А. Д., 2005).

Первые попытки отечественных разработок в этом направлении принадлежат Н. Н. Мари (1888), В. Г. Гутману (1904) и И. И. Шантырю (1908). В периодической печати того времени сообщалось о некоторых болезнях глаз, получивших массовое распространение. Особое внимание привлекали заразный, или контагиозный (повальный), кератит у крупного рогатого скота и периодическая офтальмия у лошадей, наносившие большой экономический ущерб крестьянским хозяйствам и армии (Копенкин, Е. П., 2007; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2018).

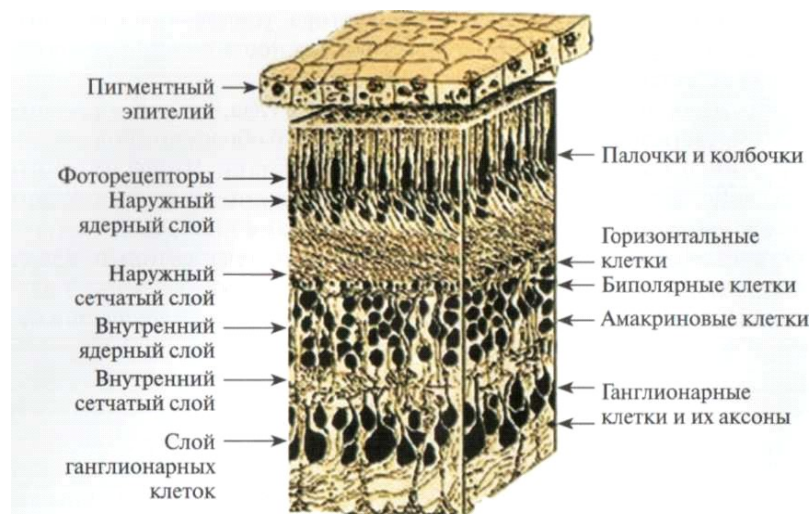
## **1.2 Анатомия и физиология органов зрения животных**

Актуальность темы глазных болезней в ветеринарной хирургии обусловлена влиянием состояния здоровья зрительного аппарата на все виды продуктивности животных. Изучая данную тему, необходимо уделить колоссальное внимание анатомии и физиологии глаз. Зрительный орган, как и у многих млекопитающих, является сложной системой, в которой находится зрительный рецептор, проводник – зрительный нерв, мозговые проводящие пути к подкорковым и корковым мозговым центрам, а также вспомогательные органы. Глаз состоит из глазного яблока, связанного посредством зрительного нерва с головным мозгом а так же вспомогательных органов. Непосредственно глазное яблоко обладает шаровидной формой и располагается в костной глазнице, образованной костями черепа. Передний полюс глазного яблока выпуклый, а



задний уплощён (Борзенков, В. Н., 1963; Аллахвердиев, Р. С., 1977; Авроров, В. Н., 1983; Акаевский, А. И., 2005; Безрук, Е. Л., 2019).

Глазное яблоко выстлано наружной, средней и внутренней оболочкой, светопреломляющих слоёв, сосудов и нервов. Наружная, или фиброзная, оболочка, в свою очередь, разделена на белочную, или склеральную оболочку и роговицу. Белочная оболочка, или склера представляет собой твердую материю, которая укрывает большую часть глазного яблока, за исключением переднего полюса. Белочная оболочка выполняет функцию прочного фундамента стенки глаза, к ней привязаны сухожилия глазных мышц. Роговица – это толстая прозрачная оболочка. Она хорошо иннервирована и снабжена кровеносными сосудами, а также принимает участие в проведении света на сетчатку, воспринимает боль и давление (Анджелов, В. О., 2001; Сотникова, Л. Ф., 2010; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017, Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2019).



**Рисунок 1** – Строение сетчатки  
(Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

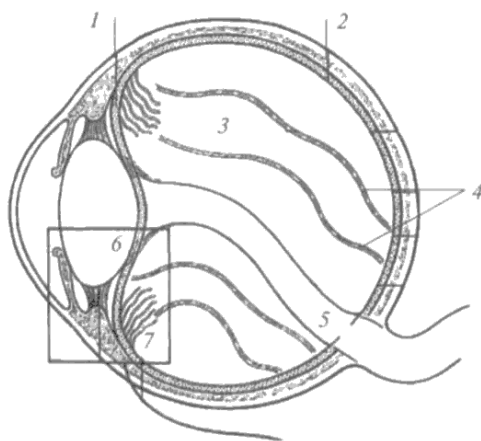
Сосудистая оболочка складывается из радужной оболочки, ресничного тела собственно сосудистой оболочки глаза. Радужная оболочка – является пигментированной передней частью средней оболочки. В центральной части радужной оболочки имеется зрачок. У крупного рогатого скота зрачок имеет поперечно-овальную форму. Гладкая мышечная ткань образует в радужной

оболочке 2 мышцы – дилататор зрачка (радиальная) и сфинктер (кольцевая). Посредством этих мышц зрачок расширяясь или сужаясь, регулирует поступление лучей света в глазное яблоко (Кубарко, А. И., Кубарко, Н. П., 2007, Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2019).

**Таблица 1** – Гистологическое строение сетчатки  
(Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017)

Слои сетчатки	Клетки, образующие слои
Пигментный эпителий	Пигментный эпителий
Слой палочек и колбочек	Наружные сегменты фоторецепторов
Наружная пограничная мембрана	Конечные отростки соединяющие палочки. Колбочки и клетки Мюллера
Наружный зернистый (ядерный) слой	Ядра палочек и колбочек
Наружный сетчатый (плексиформный) слой	Аксоны палочек и колбочек, которые образуют синапсы с дендритами биполярных, горизонтальных клеток
Внутренний зернистый (ядерный) слой	Ядра биполярных, горизонтальных, амакриновых клеток и клеток Мюллера
Внутренний сетчатый (плексиформный) слой	Аксоны биполярных, амакриновых клеток, образующие синапсы с дендритами ганглиозных клеток
Ганглиозный слой	Тела ганглиозных клеток
Слой нервных волокон	Аксоны ганглиозных клеток
Внутренняя пограничная мембрана	Базальная мембрана Мюллеровых клеток

Ресничное тело – расположено в виде кольца шириной около 10 мм по периферии задней поверхности радужной оболочки между ней и собственно сосудистой оболочкой. Основная его часть – ресничная мышца, к которой прикрепляется циннова (хрусталиковая) связка, поддерживающая капсулу хрусталика, под действием этой мышцы хрусталик становится более или менее выпуклым. Собственная сосудистая оболочка – задняя часть средней оболочки глазного яблока. Она отличается обилием кровеносных сосудов и расположена между склерой и сетчаткой, осуществляя питание последней. Внутренняя оболочка, или сетчатка, имеет заднюю и переднюю части. Задняя часть – зрительная, выстилающая большую часть стенки глазного яблока, где происходит восприятие световых раздражений и превращение их в нервный сигнал. Она состоит из нервного (внутреннего, светочувствительного, обращенного к стекловидному телу) и пигментного (наружного, прилегающего к сосудистой оболочке) слоев (Копенкин, Е. П., 2009; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2019).



**Рисунок 2** – Схематическое строение стекловидного тела: 1 – передняя капсула стекловидного тела; 2 – задняя капсула стекловидного тела; 3 – промежуточное стекловидное тело; 4 – тракт стекловидного тела; 5 – Клокетов канал; 6 – капсулогиалоидная связка Клокетова канала; 7 – основание стекловидного тела (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

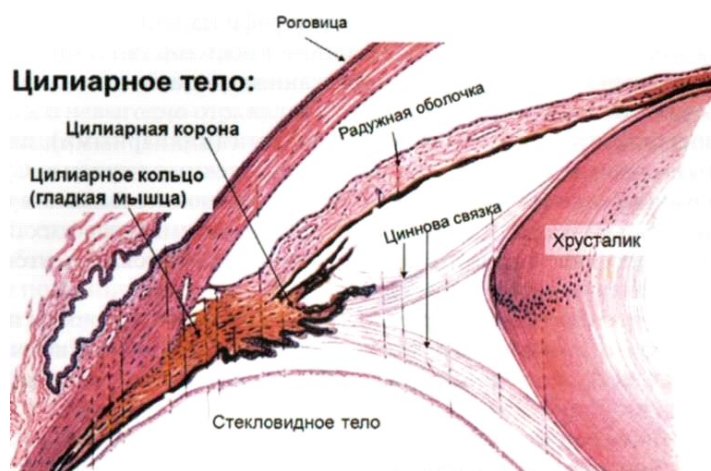
В нервном слое имеются фоторецепторные, первично чувствующие нервные клетки 2 разновидностей, с выростами разной формы: палочками (рецепторы сумеречного зрения, обеспечивающие черно-белое восприятие) и

колбочками (рецепторы дневного зрения, обеспечивающие цветное зрение). Передняя часть – слепая, покрывающая изнутри ресничное тело и радужную оболочку, с которыми срастается. Она состоит из пигментных клеток и лишена светочувствительного слоя (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2020).

**Таблица 2** – Разновидности кровоснабжения сетчатки  
(Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017)

Тип	Характеристика	Примеры
Голангический	Внутренняя часть сетчатки питается непосредственно центральной артерией сетчатки ( <i>arteria centralis retinae</i> ) — приматы, либо с помощью ресничных артерий ( <i>aa.ciliares</i> ), которые формируют сосудистый круг Цинна — большинство млекопитающих	Большинство млекопитающих, в том числе собака, кошка, корова, овца, крыса, мышь и приматы
Мерангиотический	Кровоснабжается только носовая и скуловая область внутренней части сетчатки	Кролик
Паурагиотический	Мелкие сосуды питают небольшую область вокруг диска зрительного нерва	Лошадь, носорог. Слон
Анангиотический	Внутренняя часть сетчатки не содержит сосудов	Птицы, пресмыкающиеся, земноводные, некоторые млекопитающие: шиншилла, морская свинка, летучая мышь

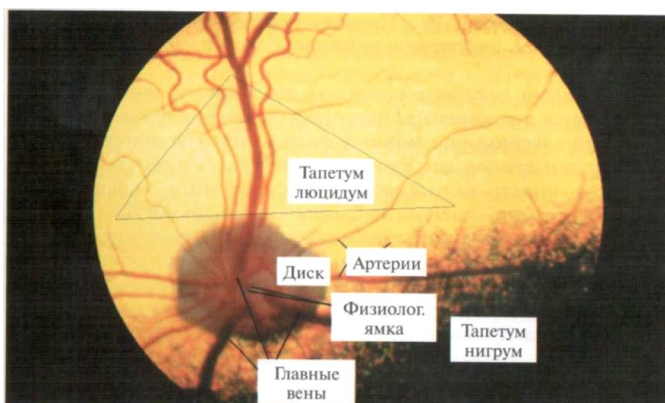
Полость глазного яблока заполнена светопреломляющими средами: хрусталиком и содержимым передней, задней и стекловидной камер глаза. Передняя камера глаза – это пространство между роговицей и радужной оболочкой, задняя камера глаза – это пространство между радужкой и хрусталиком. Камерная жидкость питает ткани глаза, удаляет продукты обмена, проводит лучи света от роговицы к хрусталику. Хрусталик – это плотное прозрачное тело, имеющее форму двояковыпуклой линзы, изменяющей свою поверхность, и расположенное между радужной оболочкой и стекловидным телом. Это орган аккомодации. С возрастом хрусталик становится менее эластичным. Стекловидная камера – это пространство между хрусталиком и сетчаткой глаза, которое заполнено стекловидным телом (прозрачная студневидная масса, состоящая на 98% из воды) (Орлов, Н. А., 2011; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2020).



**Рисунок 3** – Цилиарное тело, цинновы связки, к которым крепится хрусталик (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

Его функции – поддержание формы и тонуса глазного яблока, проведение света и участие во внутриглазном обмене веществ. Вспомогательные органы глаза – состоят из век, слезного аппарата, глазных мышц, орбиты, периорбиты и фасций. Веки – представляют собой кожные слизисто-мышечные складки. Они располагаются впереди от глазного яблока и защищают глаза от механических повреждений. Передняя часть глазного яблока до роговицы и

внутренняя поверхность век покрыта слизистой оболочкой – конъюнктивой. Существует еще и третье веко, или мигательная перепонка, представляющая собой полулунную складку конъюнктивы. Оно расположено во внутреннем углу глаза. Слезный аппарат – это слезные железы, каналцы, слезный мешок и носослезный проток. Во внутреннем углу глаза есть небольшое утолщение конъюнктивы – слезный бугорок со слезным каналцем в центре, вокруг которого имеется небольшое углубление – слезное озеро. Слезный секрет состоит в основном из воды, содержит фермент лизоцим, обладающий бактерицидным действием. При движении век слезная жидкость увлажняет и очищает конъюнктиву и собирается в слезное озеро. Отсюда секрет поступает в слезные каналцы, открывающиеся во внутреннем углу глаза. По ним слеза попадает в слезный мешок, из которого начинается носослезный проток. Место расположения глазного яблока называют орбитой, а периорбита – это место, где располагаются задняя часть глазного яблока, зрительный нерв, мышцы, фасции, сосуды и нервы. Глазных мышц всего семь, они расположены внутри периорбиты. Эти мышцы обеспечивают движение глазного яблока в разных направлениях внутри орбиты (Борисевич, В. Б., 1970; Быковская, Г. Н., 2000; Сотникова, Л. Ф., 2010; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2020).



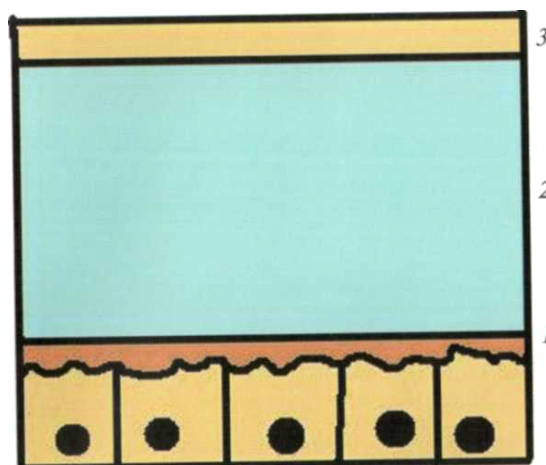
**Рисунок 4** – Глазное дно собаки (голангический тип кровоснабжения) (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

У крупного рогатого скота боковое, или билатеральное, цветовое зрение. Внутри глазного яблока существуют лимфатические пространства. Различают: переднюю и заднюю системы пространств. В переднюю систему входят

передняя и задняя камеры глаза, сообщающиеся через зрачок. Они наполнены специальной жидкостью, водянистой влагой, напоминающую собой, лимфу. Она представляет бесцветную прозрачную жидкость, с удельным весом 1,007. В состав её входят вода, белок (0,02%) и минеральные соли в той же концентрации, как и в сыворотке крови. Кроме того, радужная оболочка имеет периваскулярные пространства, принадлежащие к отводящим путям. К системе задних лимфатических пространств относятся пути: сетчатки и стекловидного тела и сосудистой оболочки со склерой. Все эти пути имеют второстепенное значение по сравнению со шлеммовым каналом. Главным местом генерации жидкости, наполняющей обе камеры, служит цилиарное тело и радужная оболочка. Жидкость, поступающая в заднюю камеру из цилиарного тела, попадает через зрачок в переднюю камеру. Роговица защищена от её действия слоем эндотелия, при нарушении целостности которого она быстро мутнеет. Через находящиеся в углу камеры фонтановы пространства жидкость фильтруется в шлеммов канал, что происходит благодаря более низкому давлению в последнем. Отсюда жидкость попадает в передние цилиарные вены, в которые открывается канал. Кроме связи с передней камерой, задняя камера соединяется щелевидными пространствами с петитовым каналом. Лимфатические пути сетчатки расположены периваскулярно от сосудов и соединены с путями стекловидного тела. В последнем имеется, как мы уже указали, центральный канал и боковые ответвления, которыми он сообщается с петитовым каналом. Между склерой и сосудистой оболочкой находится узкое перихориоидальное пространство из которого жидкость изливается через периваскулярные щели вихревых вен, в теноново пространство. Из тенонова пространство жидкость попадает во влагалища зрительного нерва, которое в свою очередь, соединено с субдуральным и субарахноидальным-пространством мозга. Большое значение для обращения лимфы имеет передняя система, так как через неё осуществляется отток основного объёма лимфы. Нарушение лимфообращения провоцирует серьёзные изменения в полости глаза – гипер- или гипотонию (Камилов, Ф. Х., Винькова, Г. А., Тарасова, Л. Н., 1998; Сотникова, Л. Ф., 2010;

Васильева, Е. В., Стекольников, А. А. 2017; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2020).

Прорабатывая схемы лечения глазных заболеваний в ветеринарной офтальмологии, необходимо знать естественные механизмы защиты глаза. Как известно иммунитет является самым важным механизмом, обеспечивающим безопасность организма, оберегающим его от вторжения патогенной микрофлоры. В лечении крупного рогатого скота, поддержка иммунной системы, является необходимой мерой, в достижении положительного результата (Даричева, Н. Н., Ермолаев, В. А., 2002; Воронин, Е. С., Петров, А. М., 2002; Ковальчук, Л. В., 2011; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2011).



**Рисунок 5** – Строение прекоorneальной пленки: 1 – муциновый слой; 2 – водный слой; 3 – наружный липидный слой (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

Слеза и конъюнктивa выполняют функции защиты глазного яблока. Абсолютно все структуры, из которых состоит зрительный анализатор, находятся внутри этого сложного органа. Глазное яблоко является первой линией защиты. Особенность иммунной системы глаза, заключается в готовности к различным воздействиям, со стороны внешней среды. Клетки конъюнктивы и слёзные железы способны выделять иммуноглобулины всех классов (Винецкая, М. И., Иомдина, Е. Н., Тарутта Е. П., и др. 2000). В конъюнктиве возможно размножение лимфоцитов. В определенных случаях в ней образуются лимфатические фолликулы с центрами размножения иммунных клеток. В строму и

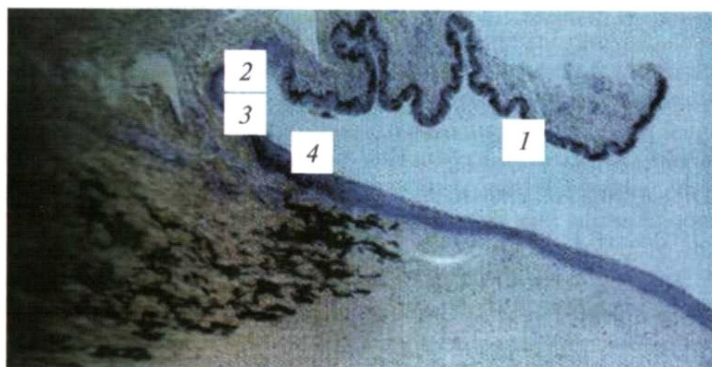


слой конъюнктивального эпителия инфильтрируются лимфоциты и полиморфно-нуклеарные клетки (Kaswan, R. L., Martin, C. L., 1984; Гришина, В. С., 1997; Hicks, S. J., Corfield, P., Kaswan, R. L., Hirsh, S., Stern, M., Vara, J., Carrington, S. D., 1998; Сотникова Л.Ф., 2010; Стекольников А.А., Сотникова Л.Ф., 2017; Васильева Е.В., Стекольников, А. А., 2017; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2011).

Среди них ключевую роль имеют эозинофилы. Их участие в воспалительном процессе выдающееся. Функция этих эозинофилов связана с продукцией гистамина, образованием и активностью тучных клеток. Эозинофилы выполняют функцию модуляторов воспаления. Основная задача иммунной системы – не пропустить антиген внутрь глаза, не допустить его пребывания в конъюнктивальной полости. Вторым рубежом обороны является передняя камера глаза и водянистая влага входящая в её состав. Внутри глаза в особенности в переднем отделе увеального тракта происходит интенсивная инфильтрация лимфоцитами с центрами размножения. По данным приводимым R.R. Pfister (1971), имеются дополнительные лимфатические узлы, продуцирующие клетки иммунного ответа (Касавина, Б. С., 1978; Ишемьянова, Н., 1987; Быковская, Г. Н., 2000; Семесько, С. Г., Беляков, Н. А., 2005). С точки зрения иммунологии, функции стекловидного тела изучены недостаточно. Условиями участия стекловидного в иммунной защите глаза, является невозможность пребывания иммуноглобулинов в неповрежденном стекловидном теле и активный фагоцитоз, осуществляемый его гиалоцитами. Важнейшую роль в иммунной защите глаза играет слеза (Цинкернагель, Р., 2008; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2017; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2017).

В слезе, омывающей роговицу, конъюнктиву глазного яблока и конъюнктиву век, происходят определенные метаболические процессы и ряд иммунологических реакций. Слезка состоит из секрета главных и дополнительных слёзных желёз, а также отделяемое слизистых желёз. Кроме того, в конъюнк-

тивальную полость выделяются продукты жизнедеятельности гистиоцитарных элементов, населяющих подэпителиальные и эпителиальные слои конъюнктивы. При заболеваниях глаза состав слезы изменяется из-за изменения проницаемости стенок сосудов (Слепова, О. С., 1991; Ярилин, А. А., 1999; Чеснокова, Н. Б., Катаргина, Л. А., Сидорова, Т. В., Кузнецова, Т. П., 2003; Катаргина, Л. А., 2000; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2011).



**Рисунок 6** – Гистосрез конъюнктивы и роговицы: 1 – конъюнктивa век; 2 – конъюнктивa свода; 3 – конъюнктивa склеры; 4 – лимб; 5 – роговица (фото Копенкина, Е.П.).

Содержание белка в слезе колеблется в широких пределах от 300 до 800 мг на 100 мл (Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2014). 20% белка в слезе составляет лизоцим, являющийся глико-литическим ферментом, расщепляющим гликозидные и N-ацетил-мураминовые связи. Лизоцим регулирует проницаемость мембран и тканевых барьеров, воздействуя на полисахаридные комплексы. Полисахаридные комплексы часто входят в состав наружных мембран бактериальной клетки, на чем основано их выраженное бактериолитическое действие (Авровров, В. Н., 1973; Пальцев, М. А., 2002; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2013).

### 1.3 Общие предпосылки лекарственной терапии

Анатомическое положение глаза создает благоприятные условия для местного применения лекарственных средств. Однако высокая дифференциация структуры и функции органа как зрительного анализатора, а также генетическая и топографическая связь мозга с глазом создают ряд трудностей во

время лечения животного. Любое лекарственное средство, направленное на лечение заболеваний глаз, приводит к общей ответной реакции организма и оказывает патогенетическое и этиопатогенетическое действие. Симптоматический эффект при обширной и разнообразной иннервации глаза приводит к резорбции и изменению нервной трофики. Лекарственные средства, попадая в конъюнктивальный мешок, быстро всасываются, что в свою очередь определяет частое повторение лечебных процедур. Лекарственные средства применяют в виде инстилляции или закладывания порошков, мазей в конъюнктивальный мешок, туширования конъюнктивы или края век, ретробульбарных и интрабульбарных инъекций, ионофореза, введения лекарственных веществ далеко от болезненного места под кожу, в мышцы, вену, артерию. При выборе метода лечения, необходимо учитывать: течение; характер болезненного процесса; его локализацию; фармакодинамику лекарственного вещества; характер микрофлоры и её чувствительность к лекарственным средствам; возможные осложнения, связанные индивидуальными особенностями организма пациента; общее состояние организма в целом (Зайцева, Н. С., Кацнельсон, Л. А., 1984; Гречаный, М. П., Ченцова, О. Б., Кильдюшевский, А. В., 2000; Гречаный, М. П., Ченцова, О. Б., Кильдюшевский, А. В., 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2015; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2017).

***Глазные капли – как одна из наиболее рациональных форм применения лекарственных средств в офтальмологии***

Самой распространенной лекарственной формой для лечения заболеваний глаз являются капли. При их приготовлении следует учитывать осмотическую концентрацию. Малая концентрация вызовет раздражение, набухание и даже гибель клеточных элементов конъюнктивы и роговицы, а большая – чувство раздражения, обратный отток жидкости из клеток в конъюнктивальный мешок и их деструкцию. Наиболее щадящим действием обладают изотонические растворы. Очень важно соблюдать pH растворов и стараться избегать

резко-кислой и щелочной среды. Нормальный pH составляет 7,2-7,4 (Андронов, Ф. З., и др. 1981; Ковалев, В. Ф., Волков, И. Б., Виолин, Б. В., 1988; Ofri, R., Lambrou, G. N., Allgoewer, I., Graenitz, U., Pena, T. M., Spiess, B. M., Latour, E., 2009; Izci, C., Celik, I., Alkan, F., Erol, M., Sur, E., 2015; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2015; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф. 2017).

Также существуют и исключения. Например, если возбудителем инфекционного процесса является пневмококк, то для лечения применяют растворы кислой среды, а при стрептококковой инфекции используют щелочные растворы. Основу глазных капель составляет вода. Именно поэтому, капли плохо смачивают смазанную слювизидным секретом конъюнктиву и вытекают из глаза. Именно поэтому их стоит применять довольно часто. Неправильное хранение глазных капель приводит к потере их стерильности и снижает ценность их лекарственной формы. Глазные капли необходимо использовать в виде теплых растворов, так как растворы низкой температуры способны вызвать раздражение век, блефароспазм, удаление из конъюнктивального мешка большого объема препарата. Пипетки для обработки глаз используют только стерильные, по одной пипетке на каждый глаз животного. Количество лекарственного средства не должно превышать 3-4 капель на один глаз для крупных животных (Веселов, В. И. 1963; Муравьева, Т. В., Рысавина, А. Т., Людогорская, Л. А., Малкина, А. А., 1981; Шарабрин, И. Г., Конопелько, П. Я., и др. 1985; Егоров, Е. А., 2006; Matheis, F. L., Walser-Reinhardt, L., Spiess, B. M. 2012).

### *Глазные мази и эмульсии*

В качестве основы для глазных мазей чаще всего используют белый или желтый вазелин. Для более равномерного распределения мази на роговице и конъюнктиве, в её состав добавляют ланолин и воду. В качестве стандартной прописной основы мази используют 80 частей вазелина и по 10 частей ланолина и воды. К недостаткам мазей относят покрытие роговицы мазью довольно тон-

ким слоем, что в свою очередь вызывает затрудненность зрительных восприятий, беспокойство животного и стремление освободиться от постороннего вещества (Sansom, J., Barnett, K. C., Neumann, W., Schulte-Neumann, A., Clerc, B., Jegou, J. P., Haas, V de., Weingarten, A., 1995; Алтухов, Б. Н., 1997; Мейл, Д., 2003; Богинская, О. А., Першин, Б. С., Смирнова, А. Б., 2015; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2020).

#### **1.4 Распространенность и этиология керато-конъюнктивита у сельскохозяйственных животных**

Наиболее распространенными заболеваниями глаз сельскохозяйственных животных являются конъюнктивиты и кератиты. Чаще всего заболевания регистрируют у групп сельскохозяйственных животных, их также называют массовыми керато-конъюнктивитами. Данная патология наносит значительный экономический ущерб как в нашей стране, так и за рубежом других государств. Потери складываются из снижения продуктивности, замедления роста и развития молодняка, а также потери живой массы. В среднем 25 – 30% переболевших животных остаются слепыми, столько же теряют зрение на 50% и более (Анспай, В., 1973; Авроров, В. Н., Черванев, В. А., 1991; Авроров, В. Н. 1992; Даричева, Н. Н., Ермолаев, В. А., 2002; Гречаный, М. П., Ченцова, О. Б., Кильдюшевский, А. В. и др. 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010).

##### ***Этиологические факторы конъюнктивита***

Самыми распространенными заболеваниями глаз животных являются конъюнктивиты. Конъюнктивитом называют воспаление слизистой оболочки глаза (конъюнктивы), вызванное бактериологической или вирусной инфекцией, а также аллергической реакцией. Причинами возникновения заболевания могут стать всевозможные механические травмы, а также инородные тела, попадающие в конъюнктивальный мешок. Также, сюда можно отнести различные аномалии в положении век, например заворот век, трихиазис и т. д., которые являются причиной заражения слизистой оболочки глаза и нарушают её защиту от внешних влияний окружающей среды. Нанести вред могут также и

химические раздражители. К ним относятся: воздух, насыщенный аммиаком; пыль известковая; дым; спиртовые растворы; острые мази. В редких случаях, конъюнктивит может быть вызван действием плесневелых грибков. В нормальных условиях, внутри конъюнктивального мешка находится множество различных микроорганизмов в латентном состоянии. При нарушении условий их существования, вирулентность микроорганизмов может усилиться. Именно тогда микроорганизмы могут попасть в конъюнктиву вместе с инородными телами и запускают процессы воспаления. Конъюнктивиты развиваются также при переходе процесса с соседних частей. Например, со слёзных органов, орбиты, кожи век, роговицы и внутренних сред глаз (Домбрович, В., 1892; Бенкевич, В., 1900; Kaswan, R. L., Martin, C. L., Chapman, W. L., 1984; Даричева, Н. Н., Ермолаев, В. А. 2002; Риис, Р., 2006; Сотникова, Л. Ф., 2010; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

Различают следующие формы конъюнктивитов: острый и хронический катаральный конъюнктивит; гнойный конъюнктивит; паренхиматозный конъюнктивит; фолликулярный конъюнктивит; крупозный и дифтерийный конъюнктивит; фликтенулезный конъюнктивит; туберкулезный конъюнктивит. Конъюнктивиты протекают в виде самостоятельного ограниченного процесса или развиваются при некоторых общих заболеваниях всего глаза и всего организма в целом. Они имеют спорадический характер, но при действии одной и той же причины, например, инфекции могут принимать и массовый характер. Одним из существенных признаков конъюнктивита является выделение секрета из глаза. Исследование данных выделений имеет существенное практическое значение, особенно во время проведения хирургических операций, связанных со вскрытием глазного яблока. При микроскопическом исследовании секрета могут быть обнаружены клеточные элементы, муцин, жир, бактерии, пыль, хроматофильные нити, диффузные белоксодержащие массы. В числе клеточных элементов, в исследуемом материале можно встретить лейкоциты, которые находятся в гнойном и густом серозно-слизистом секрете в виде нейтрофилов. Эозинофилы при это часто отсутствуют. Лимфоциты находятся

лишь в гнойном секрете, причём их количество зависит от количества крови (Слепова, О. С., 1994). При высыхании секрета происходит быстрый распад лейкоцитов, которые превращаются в диффузную массу. В исследуемом секрете присутствует также и огромное разнообразие бактериологических культур. Бактериологические исследования глазного секрета проводят чаще всего при изготовлении мазков или посевов (Severin, G. A., 1973; Авроров, В. Н., 1991; Батманов, Ю. Е., 1996; Даричева, Н. Н., Ермолаев, В. А., 2002; Ермакова, Н. А., 2003; Barnett, K. C., 2006; Herrera, H. D., Weichsler, N., Gómez, J. R., De Jalón, J. G., 2007).

Самыми частыми заболеваниями, которые возникают у сельскохозяйственных животных, является острый и хронический катаральный конъюнктивит. Как хронический, так и острый, конъюнктивит может быть вызван одинаковыми причинами в зависимости от интенсивности и продолжения патогенного фактора. При остром катаре в процесс вовлекаются главным образом поверхностные слои конъюнктивы, особенно эпителий. Слизистая оболочка глаза при этом становится отечной и гиперемированной. В эпителии и паренхиме содержится большое количество лейкоцитов. При остром катаральном конъюнктивите и животного появляется светобоязнь и истечения из внутреннего угла глаза. Слизь из прозрачного истечения приобретает более густую консистенцию и мутнеет. Могут образовываться хлопьевидные комочки, которые скапливаются во внутреннем уголке глаза. При пальпации можно обнаружить болезненность века, а также повышение местной температуры. Конъюнктива блестящая, влажная, припухшая, имеет красноватый оттенок. В развитии формы хронического катарального конъюнктивита важное значение имеет не только действие той или иной причины, но и слабая конституция животного, плохой аппетит и старческий возраст. Хронический катаральный конъюнктивит нередко протекает в малозаметной форме. В легких случаях светобоязнь совершенно отсутствует. Конъюнктива умеренно гиперемирована, секрет выделяется в незначительном количестве или наоборот, бывает

обильным. Результатом длительного раздражения кожи может развиваться экзема, возникает зуд. Гнойный конъюнктивит развивается у животных при участии гнойных микробов. В нормальном состоянии в полости конъюнктивального мешка всегда можно обнаружить гнойных микробов, однако при изменении условий, пригодных для их развития, гнойные микроорганизмы способны вызывать воспаления (Зайцева, Н. С., Кацнельсон, Т. А., 1984). Сравнительно открытое положение слизистой оболочки глаза благоприятствует попаданию инфекций из окружающей среды. Однако развитие гнойного конъюнктивита предрасполагают также катаральный конъюнктивит, механические и химические раздражители, инфекционные болезни. Особую роль играют инородные тела, которые нарушают целостность эпителия. И могут внести инфекцию. При пальпации глаза обнаруживается болезненность. Температура век повышена, проявляется светобоязнь. Слизистая оболочка глаза отечна, гиперимирована (Гатин, П. П., 1952; Barnett, К. С., 1988; Белов, А. Д., Плахотин, М. В., Башкиров, Б. А., 1990; Ниманд, Х., Сутер, П., 2008; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2016; Безрук, Е. Л., 2019).

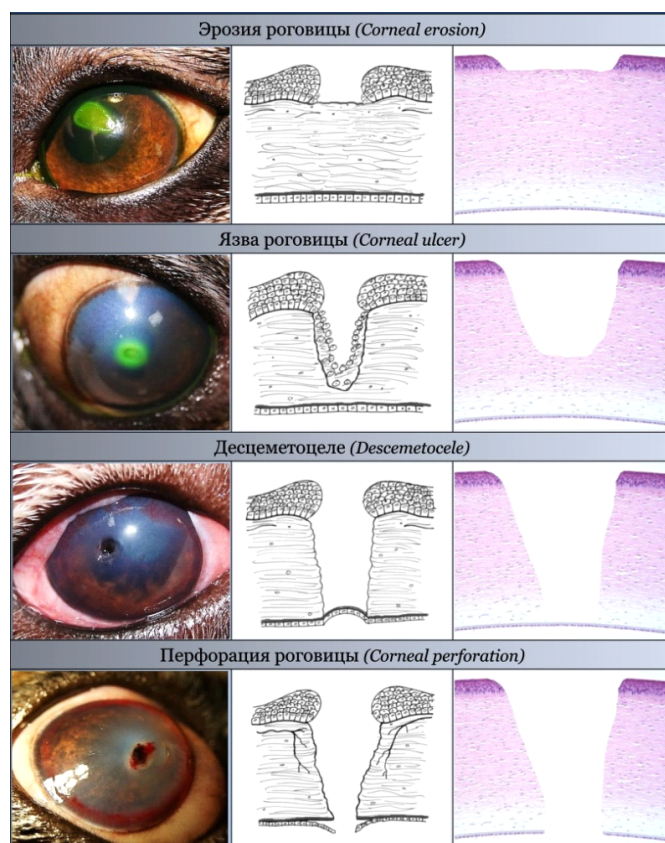
### **1.5 Лечение и профилактика керато-конъюнктивитов**

При лечении конъюнктивитов в первую очередь необходимо устранить причину. При обнаружении инородного тела, его удаляют. При быстро развивающемся воспалении, гиперемии и припухлости в начале применяют холод. После появления слизистого отделяемого переходят к теплу в виде согревающего компресса (3% раствор борной кислоты). Для промывания слизистой глаза используют 3% раствор борной кислоты и вводят в глаз по 2 капли из 1% раствора азотнокислого серебра. При этом, важно помнить, что применяя азотнокислое серебро в крепких растворах, им можно пользоваться повторно лишь после того, как исчезнет струп от предыдущего прижигания (Баженов, Н. С., Барзенков, В. Н., 1969; Андриасян, В. Б., 1988; Ермолаев, В. А., Даричева, Н. Н., 2002; Зарипов, И. З., 2002; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2016; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017; Безрук, Е. Л., 2019).



### *Этиологические факторы кератитов*

Воспаление роговицы глаза, наряду с конъюнктивитом, является серьёзной проблемой, оказывающей влияние на продуктивность животных. Повреждения роговицы считаются самыми тяжелыми патологиями в ветеринарной офтальмологии. При поражении глаза, сопровождающемся дефицитом ткани роговицы, при язвах роговицы, осложненных десцеметоцеле или перфорацией, при ожогах глазного яблока необходимо urgentное хирургическое вмешательство на роговице. Кератит протекает как в виде ограниченного местного процесса, так и одновременно с воспалениями других частей глаза. Кератит может протекать как первичный процесс или при переходе с соседних частей. Воспаления роговой оболочки глаза возникают по самым причинам. Факторы, действующие непосредственно на роговицу, называются экзогенными причинами. Эндогенными называют причины, связанные с кровеносной и лимфатической системой. К вызванным эндогенными причинами относятся кератиты, встречающимися при общих заболеваниях организма, чаще всего при инфекционных (симптоматические кератиты) при злокачественной катаральной горячке крупного рогатого скота. Факторы, влияющие на риски возникновения кератитов делятся на механические, физические химические, инфекционные и инвазионные (Голиков, А. Н., Бурчуладзе, Г. Л., 1974; Дженсен, Р., Маккей, Д., 1977; Габбасов, А. А., 2000; Воробьев, С. М., 2001; Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., 2008; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2017).



**Рисунок 7** – Классификация дефектов роговицы по глубине повреждения (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

К механическим принято относить травматические воздействия (раны, уколы, ушибы) инородные тела, раздражения при неправильных положениях век и др; к физическим относят термические воздействия (ожоги), ультрафиолетовые лучи; к химическим – действие кислот, щелочей и пр. Инфекционные возбудители часто становятся причиной воспаления роговой оболочки, попадая на роговицу непосредственно из внешней среды или через кровь. При нормальных условиях флора, находящаяся в конъюнктивальном мешке, не оказывает болезнетворного влияния на роговицу, благодаря защитной функции эпителиальной ткани. Значительно реже возникают кератиты паразитарного происхождения (*Thelazia Rhodesi* и др.) (Авроров, В.Н., 1954; Авроров, В. Н., 1965; Аллахвердиев, Р. С., 1968; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2017).

Наиболее характерными клиническими признаками нарушения функции роговицы при кератитах считаются помутнение, васкуляризация, нарушение

блеска и зеркальности поверхности роговицы. Причиной помутнения роговицы при кератитах, является скопление инфильтрата. Инфильтрат состоит в основном из фрагментов клеток и клеточных скоплений. Помутнение роговицы является важным клиническим признаком, По глубине расположения инфильтрата, можно судить о степени кератита (глубокий, поверхностный кератит). Цвет помутнений бывает сероватым или белым, в зависимости от инфильтрата. При гнойной инфильтрации, цвет помутнения становится желтоватым. От объёма помутнения зависит степень поражения. Помутнения бывают точечными и диффузными. Небольшой объём поверхностных инфильтратов чаще всего рассасывается (Слепова, О. С., 1988; Гоф, А., Томас, А., 2005; Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., 2007; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2015).

Глубокий инфильтрат подвержен организации, что приводит к образованию рубцовых помутнений. Попутно с инфильтрацией зачастую происходит васкуляризация. Источником васкуляризации выступают сосуды конъюнктивы, эннеклеральные и склеральные сосуды. Нередко бывают переходы воспаления с одной части роговицы на другую; кроме того, возможно одновременное поражение всех частей роговицы: последнее чаще всего наблюдается при гнойных кератитах: в этом случае говорят о смешанной форме кератита. Большую группу кератитов составляют гнойные поражения роговицы, вызванные бактериальной неспецифической флорой (пневмококком, стрептококком, стафилококком, диплококком, синегнойной палочкой, кишечной палочкой, клебсиеллой, протеем) и специфическими возбудителями туберкулеза, сальмонеллеза, малярии, бруцеллеза, хламидиоза и т. д. Тяжелая форма кератита вызывается амебной инфекцией - бактерией *Acanthamoeba* (Вышегуров, Я. Х., Закирова, Д. З., Расческов, А. Ю., Яковлев, М. Ю., 2006).

Возбудителями микозного кератита (кератомикоза) являются грибки фузариум, аспергиллы, кандиды. Кератит может служить проявлением местной аллергической реакции при поллинозах, использовании некоторых лекар-

ственных препаратов, глистной инвазии, повышенной чувствительности к пищевым продуктам или пыльце растений. Иммуно-воспалительное поражение роговицы может наблюдаться при ревматоидном артрите, узелковом периартрите, синдроме Шегрена и др. заболеваниях. При интенсивном воздействии на глаза ультрафиолетового излучения может развиваться фотокератит. В большинстве случаев возникновению кератита предшествует механическая, химическая, термическая травма роговицы. Кератит может развиваться в качестве осложнения блефарита, конъюнктивита, дакриоцистита и каналикулита (Salisbury, M. A., Kaswan, R. L., Brown, J., 1995; Трояновская, Л. П., Белогуров, А. Н., 2011).

Среди эндогенных факторов, провоцирующих развитие кератита, выделяют истощение, недостаток витаминов (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С и др.). Патоморфологические изменения при кератитах характеризуются отеком и инфильтрацией роговичной ткани. Инфильтраты, образованные полинуклеарными лейкоцитами, гистиоцитами, лимфоидными и плазматическими клетками, имеют различную величину, форму, цвет, нечеткие границы. В стадии разрешения кератита протекает неоваскуляризация роговицы – прорастание в оболочку новообразованных сосудов из конъюнктивы, краевой петливой сети или обоих источников. С одной стороны, васкуляризация способствует улучшению трофики роговичной ткани и ускорению восстановительных процессов, с другой – новообразованные сосуды в дальнейшем запусевают и снижают прозрачность роговицы (Борисевич, В. Б., 1970; Даричева, Н. Н., Ермолаев, В. А., 2002; Безрук, Е. Л., 2019; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2018).

При тяжелой форме кератита могут развиваться некрозы, абсцессы, язвления роговицы. Язвенные процессы в толще роговице в дальнейшем приводят к образованию рубца Классификация кератитов основана на этиологии, течении, глубине поражения роговицы, расположении воспалительного инфильтрата, а также многих других признаках. Различают поверхностные (*Keratitis superficialis s. conjunctivalis*) и глубокие кератиты (*Keratitis*

*parenchymatosa, s. Profunda, s. Interstitialis*). Поверхностным кератитом называется воспаление, в которое вовлекается до трети толщины поверхности роговицы. При глубоком кератите в воспалении задействована вся строма. По локализации инфильтрата, кератиты подразделяют на центральные, парацентральные и периферические. По течению кератиты бывают острые, подострые, хронические рецидивирующие. Выбор лечения кератитов зависит от множества аспектов. Большинство исследователей предлагают лечение болезней глаз различными средствами: борной кислоты (2-3%), йода калия (5-10%), альбуцида (10-20%), а также 1-2% мазь желтой окиси ртути (Богданов, Н. М., 1927; Константинова, Н. А., 1996; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2015).

Попутно с применением местно-действующих препаратов, повышают общую неспецифическую устойчивость организма и приводят в норму трофические процессы. Одним из видов стимулирующей терапии является тканевая терапия, разработанная академиком В. П. Филатовым. По мнению А. А. Деханов, С. А. Бузыко, Н. Н. Кротова (1985), применение тканевых препаратов в хирургической практике при различных воспалительных процессах, в том числе керато-конъюнктивитах, даёт высокую лечебную эффективность. К настоящему времени накоплен большой фактический материал по применению новокаиновых блокад при лечении различных заболеваний, в том числе и болезней глаз, а сочетание блокад с тканевыми препаратами заслуживает особого внимания (Голиков, А. Н., 1964). Для лечения болезней глаз А. Н. Голиков и С. Т. Шитов (1963), рекомендуют применять новокаиновую блокаду крахмального шейного симпатического узла, при этом наблюдается снижение или исчезновение гиперемии конъюнктивы, склеры и радужной оболочки, уменьшение экссудации и воспалительного отека в тканях глаза, резкое снижение болевых реакций, быстрое рассасывание инфильтрата. Недостаток метода, заключается в сложности его исполнения (Голиков, А. Н., 1964; Борисевич, В. Б., Бродовский, А. В., 1997; Сароян, С. В., 2009; Ишбердина, Л. Ш., 2009; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2015).

### *Диагностика, лечение и профилактика кератитов*

На сегодняшний день медикаментозное лечение кератита направлено на борьбу с бактериальной, вирусной, грибковой инфекцией или паразитарной инвазией. В зависимости от этиологии присутствующей инфекции, для лечения кератита используют различные фармакотерапевтические средства. Известно использование антибиотиков (цефалоридина, гентамицина сульфата, неомидина сульфата, линкомицина и т.д.) для субконъюнктивального введения при лечении больных с язвой роговой оболочки. В последние годы в офтальмологической практике стал широко применяться для субконъюнктивальных инъекций при язвах роговицы раствор гентамицина сульфата. Гентамицин оказывает противомикробное действие, главным образом при инфекциях, вызванных кокковой флорой. Препарат малотоксичен. При бактериальной язве роговицы назначают гентамицин для субконъюнктивального введения в дозе 10-20 мг один раз в день. Гентамицин показал свою эффективность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, штаммов, устойчивых к пенициллину. Механизм действия: направлен на подавление синтеза белка и нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и находящиеся в стадии покоя (Голушкова, В. И. 1973; Веремей, Э. И., Хвалько, И. Л., 1989; Катаргина, Л. А., Хватова, А. В., 2000; Зольникова, И. В., 2012; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2018).

Хорошо проникает через гематоофтальмологический барьер. Недостатком являются побочные эффекты: нефротоксичность, вестибулярные нарушения, нарушения слуха и нейромышечной передачи, токсическая ретинопатия. Противопоказан при: гиперчувствительности, неврите и нарушениях слухового нерва, тяжелых нарушениях функции почек, уремии, миастении, беременности, лактации (Колмыкова О. В., 2008). Известно также применение антибиотика линкомицина. Препарат проявляет активность в отношении грамположительных микробов, стафилококков, стрептококков, пневмококков, палочки дифтерии. При субконъюнктивальном введении или закапывании в

глаз, раствор линкомицина подавляет синтез белка бактериальных клеток. Недостатком способа является то, что препарат на грамотрицательные бактерии, грибы и вирусы не действует. Профилактикой кератита являются все меры, направленные на раннее диагностирование и лечение воспалений глаз. Наблюдение за стадом и устранение возможных причин конъюнктивита, сводят на нет риск возникновения кератитов (Пеньков, М. А., Сайтов, М. А., Нестерев, В. Г., Книгавко, В. Г. 1990; Валебная, Л. В., 2000; Сотникова, Л. Ф., 2010; Артюшина, Ю. Ю., 2018; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2018).

### ***Окрашивание роговицы лиссаминовым зеленым, как предиктор дефицита слезной пленки***

Оценить схему классификации конъюнктивных окрашивающих узоров с лиссаминовым зеленым при диагностике недостаточности слезной пленки у собак (Орлов, Н. А., 2011).

Собаки, принадлежащие владельцам, были зачислены в перспективное исследование в период с февраля по октябрь 2018 года, в котором были проведены следующие исследования: биомикроскопия, тест Ширмера (STT), время разрыва слезной пленки (TFBUT), окрашивание лиссаминовым зеленым (LGS), и внутриглазное давление (IOP) измерения были выполнены в обоих глазах всех собак. Лиссаминовый зеленый при окрашивании бульбарной конъюнктивы оценивалось от 0 до 3 с более высокой степенью, соответствующей повышенной интенсивности пятен. В исследовании приняли участие 54 собаки (107 глаз), состоящие из 31 самца и 23 самок со средним возрастом  $5,0 \pm 3,9$  года (диапазон 0,5-14,3). STT был  $<15$  мм/мин в 21 глазах и  $\geq 15$  мм/мин в 86 глазах. Лиссаминовый зеленый окрашивание для глаз с STT  $<15$  мм / мин ( $2,0 \pm 0,9$ ) был значительно выше, чем для глаз с STT  $\geq 15$  мм / мин ( $0,2 \pm 0,7$ ) ( $P < .001$ ). TFBUT для глаз с STT  $<15$  мм/мин ( $6,5 \pm 4,4$  секунды) был значительно короче, чем для глаз с STT  $\geq 15$  мм/мин ( $16,1 \pm 3,6$  секунды) ( $P < .001$ ). По мере увеличения класса LGS, как STT ( $P < .001$ ) и TFBUT ( $P < .001$ ) значительно снизилась.

Более высокий уровень LGS был значительно связан с более низким уровнем STT и более быстрым TFBUT у собак. Лиссаминовый зеленый глазной краситель можно рассматривать как дополнительный диагностический тест при оценке дефицита слезной пленки у собак (Barnett, K. C., Sansom, J., 1987; Белов, А. Д., 1990; Алтухов, Б. Н., 1997; Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., 2006; Васильева, Е. В., 2014; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2017; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2019).

### 1.6 Лигфол в комплексной терапии глазных болезней

Лигфол – согласно официальной инструкции это безопасный иммуномодулятор, адаптоген стресс-корректор нового поколения. Препарат имеет природное происхождение и признан экологически безопасным. В состав лигфола входят гуминовые вещества, полученные путём гидролиза природного лигнина, натрия пирофосфат десятиводного, натрия хлорида и апиrogenной воды. Препарат представляет собой стерильную жидкость для внутримышечных инъекций темно-коричневого цвета. С. Ю. Концевая, Ф.И. Василевич, М.А. Дерхо (2005-2014) изучая препарат лигфол применяли при лечении патологий нарушения обмена веществ, заболеваний паразитарной этиологии, тренинге, транспортировке лошадей, при лечении акушерско-гинекологических и онкологических патологий у мелких домашних животных.



**Рисунок 8** – Внешний вид препарата лигфол.

Лигфол фасуется в стеклянные флаконы от 1,0 до 100,0 мл. Хранить его рекомендуют в сухом, защищенном от света месте при температуре от 10 до



25 °С. Фармакотоксикологические исследования доказали, что препарат не обладает токсичностью, не проявляет мутагенного и эмбриотоксического действия. В последнее время всё больший интерес вызывают препараты природного происхождения, характеризующиеся безвредностью и безопасностью в экологическом отношении. Основными достоинствами лигфола являются адаптогенные, антиоксидантные, противоопухолевые и регенераторные свойства. Имеющиеся эффекты применения препарата напрямую связаны с его химической структурой, а именно наличием в его составе модифицированных гуминовых веществ. Основными продуктами гидролиза лигнина являются так называемые гуминовые вещества (от лат. *humus* - земля, почва). Образование гуминовых веществ в природных условиях происходит в почве и торфяниках в процессе ферментативной деградации растительных остатков (Авроров, В. Н., 1982; Копенкин, Е. П., 2003; Воробьева, А. А., Быкова, А. С., 2003; Егоров, В. В., 2010; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2019).

Известно, что спектр фармакологической активности препаратов лигнина и гуминовых веществ включает в себя дезинтоксикационные и энтеросорбирующие свойства, влияние на систему крови и иммунную систему, антиоксидантное, антигипоксантное, общеметаболическое, биостимулирующее и адаптогенное действие. Очевидно, что отмеченное разнообразие биологических эффектов сложно свести к единому механизму. Например, механизмы антитоксического действия гуминовых соединений являются разнонаправленными и связаны со способностью образовывать комплексные соединения с ионами тяжелых металлов, адсорбировать токсины и микробные тела, снижать проницаемость гистогематических барьеров, а так же с наличием биоантиоксидантного действия (Барр, Ф., 1999; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2020; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2014). Дезинтоксикационные и сорбционные свойства гуминовых веществ позволяют рекомендовать их для лечения различных, в том числе и метаболических, нарушений в пищеварительной системе животных, причем отмечено отсутствие побочных эффектов и полное

выведение данных препаратов из организма. Известно, что препараты гуминовых веществ способны задерживать развитие язвенных процессов в желудочно-кишечном тракте вплоть до заживления язвы без образования рубца (активация фагоцитоза, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови, увеличение содержания альбуминовой и В-глобулиновой фракций сывороточного белка). Разработано множество схем лечения различных заболеваний сельскохозяйственных животных с применением лигфола. Но в доступной литературе мы не нашли сведений о лечении глазных заболеваний у телят с применением подобных лекарственных средств. В ходе проведённой работы мы применяли внутримышечные инъекции телятам с кератитами и конъюнктивитами. Целью применения препарата была стимуляция иммунных и репаративных процессов в организме (Блатун, Л. А., Зиганшина, Л. Е., Студенцова, И. А., 1991; Kuchtey, J., Olson, L. M., Rinkoski, T. et al., 2011; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2015).

### **1.7 Диоксидин – характеристика препарата и его применение в ветеринарной офтальмологии**

Диоксидин – антибактериальный химиотерапевтический препарат широкого спектра действия, активен в отношении грамотрицательных, грамположительных патогенных и условно-патогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов спорообразующих и неспорообразующих видов. Диоксидин избирательно ингибирует синтез ДНК в микробной клетке, не влияя на синтез РНК и белка; вызывает структурные изменения клеточной стенки и нуклеотида бактерий, подавляет активность внеклеточной бактериальной нуклеазы и  $\alpha$ -токсина. Повышая антибактериальную активность при системных способах введения (парентеральном, внутримышечном) в условиях инфицированного организма, диоксидин способствует повышению общей неспецифической резистентности организма. Препарат «щадяще» действует на молочнокислую микрофлору, бактерициден для бактерий, обладающих малой чувствительностью

и резистентностью к другим химиотерапевтическим средствам и антибиотикам (Баженов, Н. С., Барзенков, В. Н., 1969; Барашкин, М. И., Белоглазова, Л. Г., 1984; Андриасян, В. Б., 1989; Moore, С. Р., McNHugh, J. В., Thorne, J. G., Phillips, Т. Е., 2001; Телегина, Д. В., 2017; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2017).

Несмотря на то, что для лечения поврежденной роговицы используется много лекарственных препаратов, этот вопрос остается очень актуальным. В связи с этим авторами экспериментально изучена эффективность сочетанного применения 1% раствора диоксидина и различных медикаментов при лечении инфекционно-гнойных проникающих ранений роговой оболочки. Диоксидин — антибактериальный препарат широкого спектра действия, синтезирован А.Е. Елиной и Л.Г. Цырильниковой в 1972 г., утвержден Фармакомитетом СССР. Он часто используется при лечении гнойных процессов, ранений и нашел широкое применение в хирургии, травматологии, оториноларингологии в виде местного применения и общего внутривенного введения. Для лечебных целей диоксидин используется в виде 1% и 0,5% раствора и 5% мази. В офтальмологии диоксидин применялся при лечении герпетического кератита (0,004% раствор), бактериального кератита и язвы роговицы (ультразвуковое применение и фонофорез 1% раствора) (Борисевич, В. Б., 1977; Шамшинова, А. М., 1999; Камилов, Ф. Х., 2000; Шульговский, В. В., 2000; Каткова, Е. А., 2002; Уиллард, М., 2004; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2016).

### **1.8 Моракселлэз как причина офтальмологических патологий**

В последнее время в Российской Федерации возросло число хозяйств, неблагополучных по инфекционному кератоконъюнктивиту (ИКК), особенно среди поголовья телят текущего года рождения и животных на откорме. Возбудителей бактериального характера учитывают как сопутствующий фактор. Но существует и специфический бактериальный возбудитель ИКК - *Moraxella bovis*. Данный возбудитель не является редким (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф. 2017; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2018).

Скорее, он мало изучен ввиду отсутствия схем диагностики как на животноводческих предприятиях, так и в диагностических лабораториях.

Моракселлез – высококонтагиозное заболевание глаз крупного рогатого скота, характеризующееся гиперемией конъюнктивы, слезотечением, светобоязнью, помутнением и изъязвлением роговицы, деформацией глазного яблока, потерей зрения пораженного глаза животного (Башкирцев, А., 1901; Дегтярев, Т. В., Петров, К. Ф., 1965).

Инкубационный период длится от 2 до 18 дней в зависимости от сезона года и внешней температуры окружающей среды.



**Рисунок 9** – Характерный симптом начальной стадии керато-конъюнктивита, вызванного *Moraxella spp.* (Спиридонов, Г. Н., Гаффаров, Х. З., 2017).

Инфекция затрагивает один или оба глаза животного. При клиническом осмотре больных животных наблюдаются отечность век, конъюнктивит и слезотечение: вначале серозно-слизистое, а несколько позже истечение гнойного экссудата. Зрение у животных ослабляется, они ищут темное и прохладное место. Из-за снижения потребления корма и воды животные худеют. При пальпации обнаруживается болезненность век, повышение местной температуры. Через 24-72 часа на роговице образуется помутнение молочно-белого цвета, приводящее к потере зрения (Захаров, В. И., 1987; Камилов, Ф. Х., Винькова, Г. А., Орлова, Н. С., 2000; Воробьев, С. М., Молоканов, В. А., 2004; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2019).

Возбудитель болезни *Moraxella bovis* относится к семейству *Neisseriaceae*. Короткие коккобациллы расположенные чаще парами, могут образовывать

капсулу. Факультативный аэроб. Растет на средах в виде небольших шероховатых молочно-белых или желтоватых колоний, слегка врастающих в среду. Проявляют гемолитические свойства разной интенсивности, напрямую связанные со степенью их патогенности. Оксидазо- и каталазопозитивны (Арбузов, Б. А., Пудовик, А. Н., 1950; Гафаров, Х. З., Валебная, Л. В., 2000; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2014; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2017).

Факторами патогенности и вирулентности моракселл являются поверхностные структуры бактериальной клетки – фимбрии, позволяющие бактерии прикрепляться к эпителиальным клеткам роговицы глаза. Дополнительно возбудитель выделяет эндотоксины и гемолизины, которые вызывают типичные для керато-конъюнктивита необратимые изменения (Пеньков, М. А., Сайтов, М. А., Нестерев, В. Г., Книгавко, В. Г., 1990; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2019; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2019).

Моракселлез чаще регистрируется в странах с теплым климатом и соответственно с длительным пастбищным сезоном. В РФ зарегистрирован повсеместно. Предрасполагающими факторами заболевания являются:

- скученное содержание в плохо вентилируемых помещениях,
- выпас животных в жаркую, сухую погоду на пастбищах с высоким травостоем,
- повышение плотности популяции мух,
- гиповитаминоз А.

Просматривается сезонность заболевания. В республике чаще регистрируется с середины лета до конца осени, в единичных случаях – в зимний стойловый период. В тяжелой форме заболевание проявляется в хозяйствах, где раньше не регистрировалось (Жукова, С. И., 2018).

Источник заболевания – инфицированные, больные или переболевшие носители бактерий (в течение нескольких месяцев после выздоровления), выделяющие возбудителя с экссудатом из глаз и носа. На теле механических пе-

реносчиков - мух *Moraxella* может выживать до трех дней. Наиболее подвержены болезни телята. После переболевания у животных формируется иммунитет, который сдерживает повторные инфекции или обуславливает легкую форму болезни (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

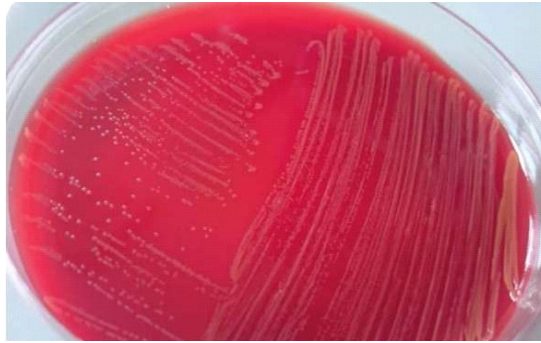
В патогенезе заболевания как пусковой механизм часто выступает инфекционный ринотрахеит (ИРТ). Солнечный ультрафиолет раздражает роговицу глаза, усугубляя воспалительный процесс (Залевский, И. К., 1969).

**Диагноз** на моракселлез ставят с учетом клинических данных и лабораторных методов исследований. В лабораторию можно направлять мазки из пораженных глаз на транспортной среде (Gilger, B. C., Andrews, J., Wilkie, D. A., Wyman, M., Lairmore, M.D., 1995).

Для дифференциального диагноза чаще принимаются во внимание вирусные инфекции риккетсиоз, микоплазмоз, хламидиоз, телязиоз (Дорофеев, К. А., 1954; Гуневой, В. Д., 1969).

**Лечение.** Одним из самых важных этапов в лечении животных является устранение сопутствующих факторов: летающих насекомых (мошек и мух), механических повреждений, травм. В качестве современных средств борьбы с мухами актуально применение Ларвенола ГР и Келиона КЭ. Контроль над мухами значительно уменьшает распространение инфекции (Аллахвердиев, Р. С., Плахотин, М. В., Копенкин, Е. П., 1971; Авроров, В. Н., 1987).

В качестве специфической профилактики можно проводить вакцинацию животных. Однако опыт показывает, что вакцина против *Moraxella bovis* может снизить заболеваемость, однако не способна полностью предотвратить заболеваемость. Не стоит забывать, что основным приемом профилактики является постановка на карантин всех вновь поступивших животных, которых подвергают обязательному клиническому осмотру и диагностическому исследованию, вакцинации по показаниям (Колычев, Н. М. 2003; Сенин, И. И., Замятин, А. А., Скулачев, М. В., 2011; Gilger, B. C., Wilkie, D. A., Salmon, J. H., Peel, M. R., 2013).



**Рисунок 10** – Рост *Moraxella bovis* на кровяном агаре  
(Биргер, М. О. – 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1982).

Лечение проводят антибактериальными средствами широкого спектра действия (гентамицин, цефтиофур, цефалексин, левофлоксацин, амоксициллин с клавулановой кислотой). К лечению приступают сразу, как только выявлены первые признаки заболевания. Дополнительным средством, облегчающим течение болезни, является новокаиновая блокада. Животных необходимо поместить в затемненное изолированное помещение. Показано применение витамина А (Барашкин, М. И., Белоглазова, Л. Г., 1984; Kaswan, R. L., Salisbury, M. A., 1990; Габбасов, А. А., 2000; Бисенова, Н. М., 2015).

Дезинфекцию помещений следует проводить Наноцидом, наиболее эффективным средством, в состав которого входят как моющие компоненты, так и активно действующие вещества в виде глутарового альдегида и четвертичных аммонийных соединений (ЧАС) (Kuhnt, H., 1898).

Животным предоставляют свободный доступ к чистой питьевой воде, так как секреция слезных желез обеспечивает эффективное промывание глаз (Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

### **1.9 Заключение по литературному обзору**

Исходя из анализа литературного обзора, можно сделать вывод, что на сегодняшний день ветеринарная офтальмология имеет большое количество ветеринарных медикаментов для борьбы с инфекционным керато-конъюнктивитом.

По мнению множества ученых, имеется большая потребность в комплексном лечении офтальмопатологий, в котором необходимо учитывать препараты и терапию предназначенные для патогенетической, симптоматической и этиологической методики лечения. Для применения этиотропной терапии, большое внимание уделяется антимикробным препаратам, но эти препараты имеют большой ряд недостатков: резистентность микроорганизмов, наличие антибиотика в молоке и мясной продукции, что значительно снижает ветеринарно-санитарное качество получаемой продукции и как следствие вызывает большое количество нежелательных последствий у людей при употреблении такой продукции (Бриан, Л. Е., 1984). Пищевые аллергии у животных нередко имеют этиологию употребления недоброкачественной продукции, потому что антибиотики относятся к химиотерапевтическим препаратам и их наличие мясо-молочной продукции недопустимо (Безруков, А. Н., 1961; Белов, А. Д., Плахотин, М. В., Башкиров, Б. А., 1990; Авроров, В. Н., 1991; Слепова, О. С., Померанцева, И. Д., 1984; Ковальчук, Л. В., 2011).

Клиническая картина – важнейший критерий в ранней диагностике вирусных кератитов. Однако присущий ему полиморфизм затрудняет своевременную диагностику этого заболевания, тем не менее можно выявить группу общих признаков, характерных для различных клинических форм болезни: частая связь вирусного кератита с общим инфекционным заболеванием; наличие сопутствующих герпетических высыпаний на коже лица и слизистой оболочке губ; нейротрофический характер поражения; неврологическая боль по ходу ветвей тройничного нерва; склонность к рецидивам (Кобаева, В. Г., 2002; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2014; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2017).

В агропромышленном развитии Ульяновской области у крупного рогатого скота данные по клиническим и этиологическим признакам не изучены, дифференциальная диагностика и профилактика керато-конъюнктивитов является актуальным вопросом при проведении плановых профилактических диспансеризаций.



Все существующие на сегодняшний день фармацевтические и диагностические арсеналы по лечению офтальмопатологий животных не могут достичь необходимого уровня для экономически эффективного метода этих патологий. Поэтому внедрение, изучение и разработка новых сравнительных методик лечения, доступных для массового применения имеет большую актуальность для ветеринарной медицины.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

#### 2.1.1 Материалы исследований

Диссертационная работы была выполнена в течение 2016-2021 годов. В течение этого периода нами была проведена серия научно-исследовательских опытов, которые включали, клинические, лабораторные, экспериментальные, инструментальные и аналитические исследования. Работа выполнялась на кафедре «Хирургии, акушерства, фармакологии и терапии» ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ по плану научных исследований кафедры (Усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики хирургических патологий животных, номер государственной регистрации № АААА-А16-116041110209-6) и плану НИР аспиранта. Результаты полученные при проведении серии экспериментальных исследований, были апробированы на животных принадлежащих ООО «Мегаферма - Октябрьский» Чердаклинского района Ульяновской области. Объем и характер исследований представлены в таблице № 3.

**Таблица 3 – Общее количество выполненных исследований**

№ пп	Исследование	Количество исследований
1	Клинико-офтальмологическая диспансеризация	1500*
2	Офтальмотонометрия	448**
3	Анализ крови (общий клинический анализ крови)	1920
4	Анализ крови морфологический (лейкограмма)	1120
5	Анализ крови биохимический	800
6	Анализ сыворотки иммунологический	1280
7	Микробиологическое исследование	672

\*Данные по исследованию 750 голов, 2 глаз.

\*\*Данные по исследованию 32 голов в течение 14 дней лечебного мероприятия.

**В первой серии опытов** была проведена плановая клинико-офтальмологическая диспансеризация поголовья телят в возрасте 4-6 месяцев принадлежащих ООО «Мегаферма - Октябрьский» Чердаклинского района Ульяновской области. Всего при диспансеризации было обследовано 750 головы.

**Во второй серии** опытов был проведен эксперимент на лабораторных крысах, включающий изучение местнораздражающего фактора диоксидина, на роговицу наносили раствор в концентрации от 0,5-2,5% для проведения оценки.

**В третьей серии опыта** была проведена апробация полученных результатов на телятах в возрасте 4-6 месяцев принадлежащих ООО «Мегаферма - Октябрьский» Чердаклинского района Ульяновской области.

У всех 32 животных, вошедших в группы, диагностировали клинические признаки керато-конъюнктивита. Возраст телят варьировался от 4 до 6 месяцев. Все животные имели схожую конституцию, вес и моцион, содержались в одних микроклиматических условиях, рацион их был одинаковым. Было сформировано 4 группы телят по 8 голов в каждой. Все животные имели схожую конституцию, содержались в одних микроклиматических условиях, рацион их был одинаковым. Для исследования было выбрано 4 схемы лечения, которые мы применяли для соответствующих групп. Основными компонентами схемы лечения являлись: ежедневная обработка глаз раствором диоксидина 2,5% и внутримышечная инъекция препарата лигфол в дозе 5 мл на голову. Лечение проводилось в течение 25 суток (таблица 4).

**Таблица 4 – Схема медикаментозного лечения**

Номер группы	Количество голов	Раствор диоксидина + лигфол 5 мл в/м + «дополнительный препарат»	Статус
1	8	Тетрациклиновая мазь 10 000 ЕД	Фон/контроль
2	8	Левомецетин 0,25%	Опыт
3	8	Ципрофлоксацин 0,3%	Опыт
4	8	Гентамицина сульфат 5 мг.	Опыт

По результатам лабораторного исследования нами были отобраны антибактериальные препараты для дальнейшей постановки эксперимента. На основании доклинической апробации диоксидина нами была установлена 2,5% концентрация раствора диоксидина включенная в этап эксперимента.

Был инъецирован иммуномодулятор лигфол в дозе 5 мл на телят, и взята заключительная партия бактериологического материала для контрольного исследования.

**В четвертой серии** опытов был проведен статистический анализ полученных результатов, оформлена первичная документация и описание полученных значений во время опыта.

### **2.1.2 Методы исследования**

Для достижения поставленных задач, нами было проведено ряд клинических, лабораторных и экспериментальных исследований. Экспериментальным предметом исследования явились лабораторные крысы принадлежащие кафедре «Хирургии, акушерства, фармакологии и терапии» ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ. После достижения положительного результата от поставленного опыта, схема эксперимента была апробирована на крупном рогатом скоте (телята в возрасте 4-6 мес.) на базе ООО «Мегаферма - Октябрьский» Чердаклинского района Ульяновской области.

Гематологические исследования проводились при помощи автоматического гематологического анализатора Mindray BC-2800 Vet на основе: электрического импеданса, проточной цитометрии, флуоресцентной проточной цитометрии. С целью определения влияния иммуномодулятора лигфол на морфологические показатели крови при офтальмопатологии, нами были изучены следующие показатели: лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, ширина распределения эритроцитов по объему, тромбоциты, средний объем тромбоцита, ширина распределения тромбоцитов и тромбоциты.



**Рисунок 11** – Внешний вид гематологического анализатора.

Кровь для исследования брали из ярёмной вены в одноразовые пробирки с антикоагулянтом К 3 ЭДТА. Кровь, взятую от больных животных, исследовали в условиях клинической лаборатории, межкафедрального центра ветеринарной медицины Ульяновского ГАУ при помощи гематологического анализатора. Скорость оседания эритроцитов проводили по методу Панченкова. Были также приготовлены мазки крови для подсчёта лейкограммы и окрашены с помощью набора химических реактивов LEUKODIF 200.

Подсчет лейкограммы проводился с использованием нативного мазка окрашенного реагентом Лейкодиф 200 LEUKODIF 200 и классической микроскопии для этого подсчитывали по методу Шиллинга (100 клеток). Микроскопировали мазки крови применяя микроскоп - Primostar (CarlZeiss).

Биохимические исследования сыворотки проводились при помощи автоматического биохимического анализатора крови Эрба XL-200, забор крови для биохимических исследований производили на 1, 3, 7, 10 сутки лечения и

на 14 сутки. Кровь забирали из ярёмной вены в вакуумные пробирки с активатором свёртывания ( $\text{SiO}_2$ ). Кровь забирали в утреннее время, до кормления. Кровь после забора центрифугировали для получения сыворотки.



**Рисунок 12** – Внешний вид биохимического анализатора.

Для изучения показателей: общий белок, альбумин, АлАТ, АсАТ и ЛДГ были применены реактивы Erba Lachema s.r.o., Чешская Республика, Дальнее зарубежье, Karasek 2219/1d, 621 00 Brno, Czech Republic. С использованием следующих методик исследования: общий белок (биуретовый метод), альбумин (BCG-метод - бромкрезоловый зеленый), АлАТ и АсАТ (IFCC: без периодоксальфосфата), ЛДГ (SFBC: реакция с пируватом).

Иммунологические измерения проводились при помощи акустического, безреагентного, компьютеризированного анализатора белка и белковых фракций - АКБа-01- «БИОМ®».



**Рисунок 13** – Внешний вид анализатора белковых фракций.

Микробиологические исследования. Объектом исследования были слизистые оболочки глаз молодняка телят. Отбор проб осуществляли стерильно упакованными индивидуально велюр-тампоном на пластиковом аппликаторе (система ESwab 481CE).

### **Изучение микробного фона**

#### Первый этап

Материал от каждого животного высевали на среды Эндо, Плоскирева, Левина, МПА с добавлением 5-10% дефибринированной крови барана, МПА с добавлением 7% NaCl<sub>2</sub>, среду «Протеус ППМ», среду Моссея (МУР-агар), сахарозный агар, ЦПХ-агар; посеvy термостатировали при температуре 37±1 °С 24-48 часов.

#### Второй этап

Осуществляли эксперименты по выделению чистой культуры – отбирали 1-2 колонии, которые культивировали на МПБ при параметрах: температура 37±1 °С, время эксперимента – 24 часа.

#### Третий этап

Производили пересев на ранее указанные плотные питательные среды по методу Дригальского при температуре 37±1 °С 24-48 часов.

#### Четвертый этап

Очищенные культуры микроорганизмов пересевали на МПА для хранения в условиях бытового холодильника и проведения дальнейших исследований по идентификации выделенных бактерий.

#### Пятый этап

Отбирали бактериологической петлей одиночные колонии для окраски мазков по Граму и микроскопирования. Для дальнейших исследований нами было отобрано 9 различных типов колоний бактерий, которые имели кокковидную и палочковидную формы. В мазках были зафиксированы бактериальные клетки различных форм и размеров: мелкие одиночные кокки, парные кокки (диплококки), кокки, составляющие цепочку (стрептококки), кокки в

виде грозди винограда (стафилококки); хаотично расположенные палочковидные клетки различной длины – короткие и толстые, длинные и тонкие, располагающиеся одиночно, попарно, короткими цепочками ( рисунки 35-37).

Методы: выделение чистой культуры микроорганизмов по методу Дригальского; изучение тинкториальных свойств бактерий – окраска по методу Грама, Трухильо, Циль-Нильсена и Ольта (Воробьев, А. А. с соавтр., 2006; Васильев, Д. А. с соавтр., 2003) Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили, применяя стандартные методики бактериологической идентификации (Воробьев, А. А., Быкова, А. С. 2003; Воробьев, А. А. с соавтр., 2006; Васильев, Д. А. с соавтр., 2004; Есаулов, А. С. с соавтр., 2015;), применяли стандартные схемы выделения и идентификации (Золотухин, С. Н., 2015; William, V. et al., 2015; Гибазов, Н. Н., 2016; Поздеев, О. К., Федоров, Р. В., 2017; Насибуллин, Н. Х. с соавтр., 2018) и авторские для типирования бактерий родов *Moraxella* и *Bacillis* (Еременко, Е. И., 2008; Васильев, Д. А. с соавтр., 2016; Tallent, S. M. et al., 2015; Поляк, М. С. 2018). Антимикробную активность изучали методом диффузии в агар дисков с ципрофлоксацином, ампициллином, гентамицином, тетрациклином, левомицетином, эритромицином (производитель БиоРад Лабораториз, Инк.» (США, РУ № ФСЗ 2009/04380 от 29.09.2016).

Для идентификации бактерий рода *Proteus* применяли хромогенную среду «Протеус ППМ» (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Л. Пастера) для одноэтапного выделения и прямой идентификации группы бактерий родов *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*. Идентификация микроорганизмов основана на определении специфического для указанных бактерий фермента триптофандезаминазы. Под его действием колонии бактерий и окружающие их зоны среды окрашиваются продуктами расщепления L-триптофана в темно-коричневый цвет. «Роение» бактерий рода *Proteus* и рост грамположительной микрофлоры, а также определенных видов грамположительных бактерий подавляется сульфанолам, входящим в состав питательной среды.



Термостат ТС-80М-2; автоклав ГК-100-3; шкаф сушильно-стерилизационный ШСС-80п УХЛ 42; холодильник бытовой; дистиллятор; микроскоп «Биомед-6» с видеофотонасадкой; электронные весы, лабораторная посуда (чашки Петри, пробирки, колбы, предметные стекла, шпатели, бактериологические петли, пипетки), штативы, спиртовая горелка

Материалы: питательный бульон ТУ 10-02-02-789-176-94 (ООО «БиоКомпас-С», РФ), питательный агар для культивирования микроорганизмов сухой (ГРМ-агар) ТУ 9398-020-78095326-2006 (ФБУН ГНЦ ПМБ, РФ); МикроГРАМ-НИЦФ набор реагентов для окраски микроорганизмов по методу Грама ТУ 9398-002-39484474-2002 (ЗАО НИЦФ, РФ); среда Гисса с маннитом (ФБУН ГНЦ ПМБ, РФ); среда Гисса с глюкозой (ФБУН ГНЦ ПМБ, РФ); среда Гисса с арабинозой (ФБУН ГНЦ ПМБ, РФ), среда Гисса с мальтозой (ФБУН ГНЦ ПМБ, РФ); среда Гисса с сахарозой (ФБУН ГНЦ ПМБ, РФ); среда Гисса с индикатором ВР, с глюкозой (ООО «Биотехновация», РФ); агар маннито-солевой (среда № 10) (Conda, Испания), среда Гисса с маннозой БТН (ООО «Биотехновация», РФ), среда Гисса с салицином («HiMedia», Индия), среда Гисса с ксилозой («HiMedia», Индия), среда Гисса с лактозой («HiMedia», Индия), среда Гисса с мальтозой («HiMedia», Индия), среда Гисса с рамнозой («HiMedia», Индия), среда Гисса с сорбитом («HiMedia», Индия), среда Гисса с галактозой БНТ (ООО «Биотехновация», РФ), среда Гисса с раффинозой БНТ (ООО «Биотехновация», РФ), «Питательная среда с малонатом натрия для дифференциации энтеробактерий, сухая» (ООО «Биотехновация», РФ), Nutrient Gelatin («HiMedia», Индия), среда Эндо, среда Плоскирева, висмут-сульфит агар, среда Кларка (ООО «БиоКомпас-С», РФ), 0,6% спиртовой раствор  $\alpha$ -нафтола, 40% КОН, среда Клиглера («HiMedia», Индия), цитратный агар Симмонса (ФГУП «НПО Микроген», РФ), среда Мюллера с L-Лизином, L-Аргинином, L-Орнитином («HiMedia», Индия); Phenylalanine Agar («HiMedia», Индия), нитратный агар («HiMedia», Индия); среда № 7 ISP тирозиновый агар («HiMedia», Индия); Corn Meal Peptone Yeast Agar Пептонно-

дрожжевой агар («HiMedia», Индия); Urea Agar Base (Christensen) Основа уреазного агара (по Кристенсену) («HiMedia», Индия), Urea 40% Мочевина 40% раствор («HiMedia», Индия); среда Мосселя (MYP-агар) (ФБУН ГНЦ ПМБ, РФ); Arginine Dihydrolase Broth Аргининовый бульон («HiMedia», Индия); Blood Agar Base Основа кровяного агара («HiMedia», Индия); Nutrient Gelatin Питательный желатин («HiMedia», Индия), контрольная питательная среда для выделения синегнойной палочки (ЦПХ агар) (ФГУП «НПО Микроген»); тиогликолевая среда («HiMedia», Индия). Реактивы: сульфаниловая кислота, альфа-нафтиламиновый реактив, уксусная кислота, молоко цельное; 0,6% спиртовой раствор  $\alpha$ -нафтола, йод кристаллический CAS 7553-56-2 (Производство Чили), перекись водорода 3% (ООО Росбио), водный раствор малахитовой зелени, 0,25%-ный водный раствор основного фуксина; натрий хлористый (хч) (АО ЛенРеактив, РФ), спирт этиловый 96<sup>0</sup>; батрацин (Монтавит Фармацойтише Фабрик ГмбХ, Австрия). Реактивы для окраски бактериологических мазков по методам Трухильо и Отльта. Картофель; стерильная дефибрированная кровь барана, яйцо куриное диетическое.

Все полученные цифровые данные были подвергнуты статистической обработке с определением параметров вариационной статистика с применением компьютерной программы «Statistika 10». На основе них строились графики и формировались таблицы.

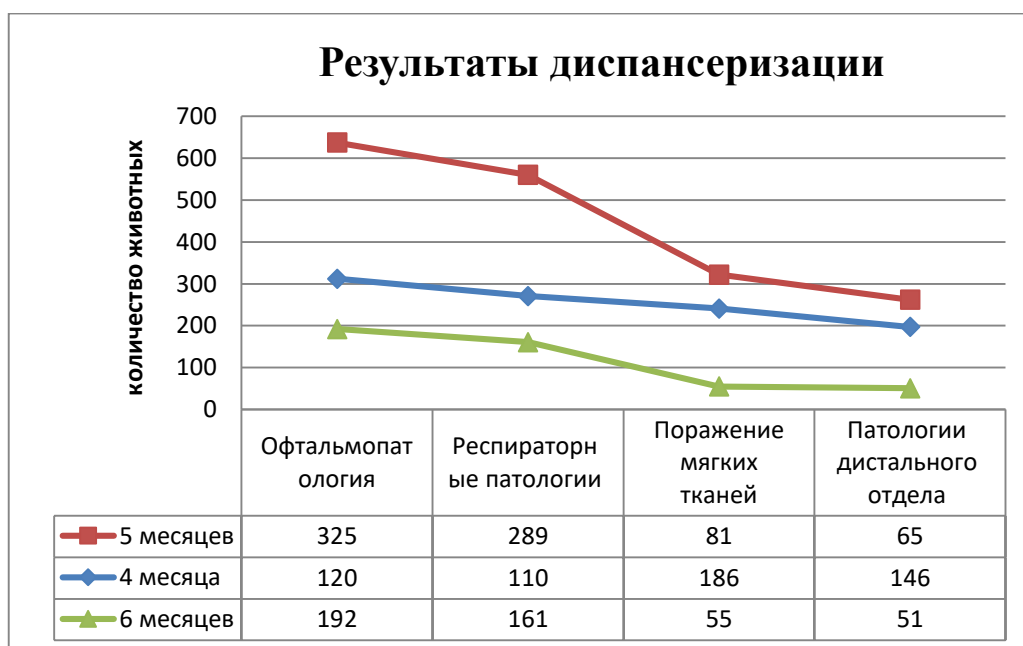
## 2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.2.1 Данные диспансерного обследования

При проведении диспансеризации учитывали данные по частоте, характеру, признакам и этиологии заболеваний глаз. Был проведен и учтен характер кормления и зоогигиенические условия содержания телят.

При проведении диспансеризации было проведено фоновое изучение внутриглазного давления здоровых телят, которая в дальнейшем послужила референсным значением для проведения опыта.

В результате проведенной диспансеризации (рисунок 14), установили, что при осмотре 750 животных наиболее часто выявляли заболевания офтальмологического направления 85% (637 телят), второе место по количеству распространенности занимают патологии респираторного тракта 56% (560 голов), третье место по количеству и распространенности занимают поражения мягких тканей, на их долю приходится 43% (322 теленка), четвертое место от общего числа составили патологии дистального отдела конечностей 35% (262 теленка).



**Рисунок 14** – Результаты диспансеризации телят.

При определении этиологии керато-конъюнктивита телят, было проведено гельминтологическое исследование содержимого слезного мешка после промывания 0,9% натрия хлорида конъюнктивального мешка, с помощью спринцовки (Антонов, Б. И. и др., 1987).

Полученную жидкость сливали в стерильную, чистую и сухую пробирку, после чего устанавливали в центрифугу на 2 минуты и центрифугировали при 1500 оборотах. Полученный осадок исследовали при помощи микроскопии. Животных с положительным диагнозом телязиоз выбраковывали из опыта. Исходя из проведенного исследования было отобрано 32 теленка с отрицательным диагнозом телязиоз и положительным микробиологическим исследованием на возбудитель *Moraxella bovis*.

**Таблица 5** – Гематологические показатели крови телят при диспансеризации

Показатель	Ед.изм.	Референсные значения*	Опыт
Эритроциты RBC	10 <sup>12</sup> /л	4,9 - 7,8	9,92±0,26
Гемоглобин HGB	г/л	88 – 126	120,1±2,5
Гематокрит HCT	л/л	24 – 46	25,99±0,59
Средний объём эритроцитов MCV	фл	40 – 60	26,43±0,29
Среднее содержание Hb в эритроците MCH	нг	12 – 20	12,17±0,11
СОЭ (По Панченкову)	мм/ч	0,5- 1,5	0,7 ± 0,06
* Средние значения по А. А. Иванову и соавторы			

Анализируя данные, приведённые в таблице 5 полученных при диспансеризации можно отметить, что среднее количество эритроцитов на 27, 17% выше верхней границы нормы. Среднее содержание гемоглобина и гематокрит не превышали верхних границ референсных значений. Было установлено, что средний объём эритроцитов на 33,92% меньше нижней границы референсных

значений. Среднее содержание гемоглобина в эритроците было на уровне нижних границ нормы.

**Таблица 6 – Показатели лейкограммы крови телят при диспансеризации**

Показатель		Ед. изм.	Референсные значения *	Опыт
Базофилы		%	1,0 / 0,0-2,0	1,7±0,1
Эозинофилы		%	5-3 / 3,0-20,0	5,0±0,6
Нейтрофилы	Юные	%	0,5 / 0,0-1,0	2,5±0,2
	Палочкоядерные	%	3,0 / 2,0-5,0	7,1±0,4
	Сегментоядерные	%	28,0 / 20,0-35,0	23,0±1,1
Лимфоциты		%	57,5 / 40,0-75,0	57,9±1,3
Моноциты		%	3,5 / 2,0-7,0	2,5±0,1
* Средние значения и предельные колебания по А. А. Кудрявцеву				

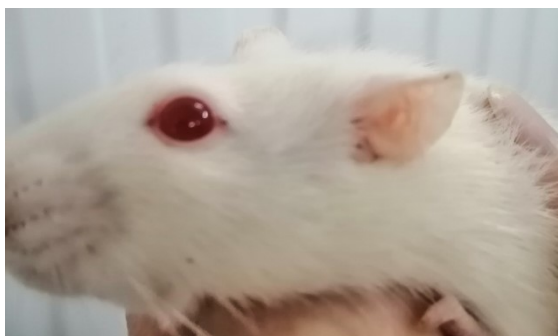
### 2.2.2 Результаты апробации различных концентраций диоксида на лабораторных крысах

Для постановки второй серии опыта нами было отобрано 25 лабораторных крыс, им было проведено химическое раздражение роговицы и конъюнктивы аппликацией фильтровальной бумаги, смоченной раствором диоксида различной концентрацией. В первые и вторые сутки у крыс 3, 4 и 5 группы, наблюдалась сильная гиперемия и отек конъюнктивы. В период с 4 по 14 сутки, у животных получающих раствор диоксида в концентрации от 0,15% до 2,5% побочные реакции к 14 дню исследования отсутствовали.

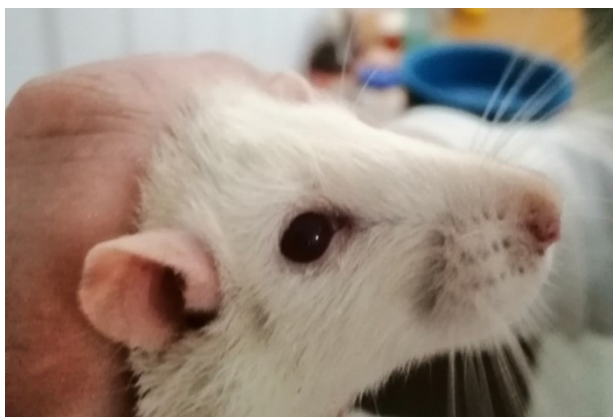
Общее клиническое состояние животных с 1-4 группы было следующим: температура тела, частота пульса и число дыхательных движений в минуту были без существенных изменений. У животных 5 группы клинические показатели, так же как и предыдущих не имели отклонений от физиологической нормы, но было отмечено ухудшение аппетита.

**Таблица 7 – Результаты апробации диоксида на лабораторных крысах**

Номер Группы	Количество животных	Концентрация раствора диоксида	Результат		
			1-3 сутки	4-10 сутки	11-14 сутки
1	5	Раствор 0,15%	Побочные реакции отсутствуют	Побочные реакции отсутствуют	Побочные реакции отсутствуют
2	5	Раствор 0,5%	Побочные реакции отсутствуют	Побочные реакции отсутствуют	Побочные реакции отсутствуют
3	5	Раствор 1,5%	Умеренный отёк	Побочные реакции отсутствуют	Побочные реакции отсутствуют
4	5	Раствор 2,5%	Умеренный отёк.	Побочные реакции отсутствуют	Побочные реакции отсутствуют
5	5	3%	Отечность, Блефароспазм, изменения роговицы с помутнением	Отек отсутствует, увеличен рост кровеносных сосудов, помутнение роговицы,	Помутнение роговицы. Коагуляция многослойного плоского эпителия.

**Рисунок 15 – Крыса из 5 опытной группы на 1 сутки эксперимента**

Крысы из 5 (рисунок 15) опытной группы во время всего экспериментального периода имели следующую клиническую картину: гиперемия слизистых оболочек, блефароспазм, изменения роговицы с помутнением. В период с 4 по 10 сутки у крыс проявилось увеличение роста кровеносных сосудов, помутнение роговицы сохранено. В период с 11 по 14 сутки у животных отмечалось угнетенное состояние, поверхность роговицы шерховатая, по периферии роговицы выделяется тонкая прекорнеальная инъекция сосудов конъюнктивы. В результате применения диоксида в 3% концентрации у крыс в 5 группе, коагулировал многослойный плоский эпителий, спровоцировав слепоту (рисунок 16).



**Рисунок 16** – Крыса из 5 опытной группы на 14 сутки эксперимента.

В соответствии с проведенным доклиническим лабораторным исследованием, было решено включить в эксперимент для апробации на телятах концентрацию диоксида 2,5%.

### **2.2.3 Динамика гематологических показателей крови телят при лечении керато-конъюнктивитов с применением препарата лигфол**

Кровь является средой, посредством которой клетки и ткани организма обогащаются необходимыми веществами и освобождаются от продуктов обмена. Можно с уверенностью сказать, что картина крови симптоматически отражает процессы, протекающие в организме животных. Поэтому определение количественного и качественного содержания ряда составных частей крови имеет значение для оценки здоровья и степени воздействия различных факторов на организм. Выполняя транспортную функцию, кровь точно отражает особенности обмена веществ организма в целом и является удобным объектом для прижизненного изучения.

Как и любые другие патологии, керато-конъюнктивиты различной этиологии наносят серьёзный урон организму. Главенствующим механизмом в патогенезе керато-конъюнктивитов является воспаление, которое обуславливает патологические и защитно-приспособительные явления, в том числе внешнее проявление болезни.

Симптомы воспаления - гиперемия, отёк, повышение местной температуры, боль и нарушение функции определяются изменениями сосудистой проницаемости, инфильтрацией тканей лейкоцитами. Интерес представляет влияние данной патологии на состояние эритроцитарного и лейкоцитарного фона телят.

Кровь для исследований брали на 1, 3, 7, 10 и 14 сутки. Полученные нами данные были подвергнуты статистической обработке в компьютерной программе «Statistika 10». При анализе полученных данных опирались на сведения возрастной физиологии сельскохозяйственных животных автора Иванова А. А. и соавторы, 2010.



**Таблица 8 – Результаты гематологических показателей**

Группа	Сутки	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Гематокрит	Показатель среднего объема эритроцитов	Среднее содержание гемоглобина в эритроците	Соотношение гемоглобина к гематокриту	Ширина распределения эритроцитов по объему	Тромбоциты	Средний объем тромбоцитов	Ширина распределения тромбоцитов	Тромбокрит
1 группа	Единицы измерения	x 10 <sup>9</sup> /L	x 10 <sup>12</sup> /L	g/L	%	fL	pg	g/dL	%	x 10 <sup>9</sup> /L	fL	%	%
	<b>1</b>	12,02 ± 1,26	9,65 ± 0,76	120,00 ± 0,68	25,95 ± 1,50	27,32 ± 0,87	12,55 ± 0,34	46,21 ± 0,38	20,12 ± 0,32	263,37 ± 26,63	5,90 ± 0,15	14,38 ± 0,07	0,14 ± 0,01
		<b>3</b>	11,86 ± 0,79	10,92 ± 0,81	133,23 ± 0,80	28,17 ± 1,72	25,70 ± 0,70	13,02 ± 0,95	47,75 ± 1,22	18,80 ± 0,72	294,12 ± 29,39	6,03 ± 0,38	14,57 ± 0,25
	<b>7</b>		11,10 ± 1,12	10,04 ± 0,61	123,51 ± 0,64	26,81 ± 1,45	25,70 ± 0,70	12,31 ± 0,32	46,07 ± 0,55	19,97 ± 0,46	262,62 ± 32,22	5,83 ± 0,21	14,23 ± 0,08
		<b>10</b>	8,70 ± 1,00	8,45 ± 0,65	103,71 ± 0,70	22,36 ± 1,72	26,51 ± 0,67	12,28 ± 0,29	46,60 ± 0,68	19,81 ± 0,34	272,00 ± 22,55	5,38 ± 0,07 *	14,28 ± 0,08
	<b>14</b>		10,76 ± 1,02	9,81 ± 0,47	120,78 ± 0,44	26,06 ± 1,03	26,68 ± 0,52	12,30 ± 0,29	46,33 ± 0,48	19,68 ± 0,45	252,12 ± 33,40	5,58 ± 0,17	14,26 ± 0,06

Продолжение таблицы 8

Группа	Сутки	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Гематокрит	Показатель среднего объема эритроцитов	Среднее содержание гемоглобина в эритроците	Соотношение гемоглобина к гематокриту	Ширина распределения эритроцитов по объему	Тромбоциты	Средний объем тромбоцитов	Ширина распределения тромбоцитов	Тромбокрит
2 группа	1	10,21 ±	9,55 ±	115,00 ±	24,55 ±	25,72 ±	11,98 ±	46,78 ±	19,97 ±	316,37 ±	5,65 ±	14,37 ±	0,18 ±
		0,51	0,32	0,42	0,93	0,35	0,15	0,29	0,24	29,99	0,03	0,04	0,01
	3	11,93 ±	10,21 ±	124,17 ±	27,07 ±	26,73 ±	12,13 ±	45,75 ±	19,98 ±	316,87 ±	5,60 ±	14,35 ±	0,17 ±
		1,26	0,68	0,77	1,54	0,77	0,23	0,64	0,32	29,46	0,10	0,03	0,01
	7	12,98 ±	10,34 ±	124,72 ±	26,82 ±	26,21 ±	12,30 ±	46,75 ±	20,22 ±	226,12 ±	5,97 ±	14,33 ±	0,23 ±
		0,99 *	0,69	0,72	1,85	0,60	0,31	0,72	0,51	28,46 *	0,18	0,09	0,09
	10	10,86 ±	9,87 ±	118,12 ±	25,68 ±	26,21 ±	12,01 ±	46,07 ±	19,10 ±	298,75 ±	5,41 ±	14,26 ±	0,16 ±
		1,30	0,31	0,36	1,00	0,40	0,09	0,63	0,39	26,50	0,08 *	0,04	0,01
	14	10,85 ±	9,67 ±	117,27 ±	25,12 ±	26,12 ±	12,18 ±	48,20 ±	19,40 ±	240,87 ±	5,72 ±	14,36 ±	0,13 ±
		1,02	0,45	0,40	0,93	0,46	0,31	1,67	0,44	31,96	0,06	0,07	0,01 *

Продолжение таблицы 8

Группа	Сутки	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Гематокрит	Показатель среднего объема эритроцитов	Среднее содержание гемоглобина в эритроците	Соотношение гемоглобина к гематокриту	Ширина распределения эритроцитов по объему	Тромбоциты	Средний объем тромбоцитов	Ширина распределения тромбоцитов	Тромбокрит
3 группа	1	10,21 ± 0,79	9,98 ± 0,40	121,54 ± 0,39	26,26 ± 1,00	26,36 ± 0,37	12,26 ± 0,16	46,28 ± 0,36	18,92 ± 0,31	238,37 ± 34,49	5,65 ± 0,17	14,23 ± 0,05	0,13 ± 0,01
	3	12,71 ± 0,77 *	10,55 ± 0,50	126,24 ± 0,53	27,17 ± 1,42	26,16 ± 0,50	12,47 ± 0,39	45,85 ± 0,50	20,48 ± 1,06	307,12 ± 26,56	6,03 ± 0,37	14,51 ± 0,27	0,18 ± 0,01
	7	11,58 ± 1,30	9,40 ± 0,31	115,42 ± 0,35	25,02 ± 0,80	26,77 ± 0,52	12,23 ± 0,20	46,05 ± 0,55	19,26 ± 0,44	268,62 ± 33,34	5,46 ± 0,10	14,28 ± 0,07	0,14 ± 0,01
	10	11,71 ± 0,96	9,61 ± 0,50	116,57 ± 0,40	24,40 ± 1,22	25,47 ± 0,41	12,20 ± 0,41	47,65 ± 0,21 **	19,27 ± 0,42	300,50 ± 6,77	5,62 ± 0,11	14,28 ± 0,05	0,16 ± 0,01
	14	10,82 ± 1,24	9,98 ± 0,60	119,52 ± 0,51	25,68 ± 1,21	25,97 ± 0,57	11,97 ± 0,24	46,45 ± 0,45	18,66 ± 0,38	276,87 ± 31,20	5,70 ± 0,14	14,26 ± 0,06	0,15 ± 0,00

Продолжение таблицы 8

Группа	Сутки	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Гематокрит	Показатель среднего объема эритроцитов	Среднее содержание гемоглобина в эритроците	Соотношение гемоглобина к гематокриту	Ширина распределения эритроцитов по объему	Тромбоциты	Средний объем тромбоцитов	Ширина распределения тромбоцитов	Тромбокрит
4 группа	1	10,02 ± 1,14	10,49 ± 0,57	124,51 ± 0,55	27,21 ± 1,23	26,31 ± 0,55	11,88 ± 0,19	45,45 ± 0,31	20,28 ± 0,22	258,25 ± 30,38	6,01 ± 0,30	14,45 ± 0,16	0,15 ± 0,01
	3	11,21 ± 1,57	10,43 ± 0,38	123,55 ± 0,38	26,72 ± 0,96	25,68 ± 0,52	11,81 ± 0,18	46,25 ± 0,55	19,35 ± 0,41	324,25 ± 27,06	5,73 ± 0,10	14,37 ± 0,03	0,18 ± 0,01
	7	11,67 ± 1,25	9,87 ± 0,38	117,56 ± 0,39	25,37 ± 0,90	25,87 ± 0,52	11,87 ± 0,22	46,35 ± 0,43	20,45 ± 0,33	295,75 ± 24,58	5,75 ± 0,22	14,42 ± 0,04	0,13 ± 0,02
	10	11,43 ± 1,25	9,67 ± 0,45	117,65 ± 0,43	24,63 ± 0,93	25,67 ± 0,66	12,16 ± 0,31	47,65 ± 0,21 ***	19,87 ± 0,41	256,00 ± 26,87	5,88 ± 0,22	14,26 ± 0,11	0,14 ± 0,01
	14	11,48 ± 0,77	10,58 ± 0,56	122,17 ± 0,50	26,33 ± 1,25	25,00 ± 0,49	11,60 ± 0,23	46,66 ± 0,50	20,03 ± 0,22	304,75 ± 26,36	5,90 ± 0,15	14,38 ± 0,06	0,17 ± 0,01

Примечание: разница значений в сравнении с 1 днём исследования:

\*\*\* - P&lt;0,001, \*\* - P&lt;0,01, \* - P&lt;0,05

В 1 группе показатели лейкоцитов по сравнению с первым днём уменьшились на 1,3%, на 7 сутки 7,6%, на 10 сутки 27,6%, на 14 сутки уменьшились на 10,4% по сравнению с 1 днём, что и вошло в референсное значение физиологической нормы. Показатели эритроцитов на 3 сутки по сравнению с 1 днём увеличились на 10,92%, на 7 сутки на 8%, на 10 сутки на 15%, на 14 сутки 1,6%. Показатели гемоглобина на 3 сутки по сравнению с 1 днём увеличились на 11%, на 7 сутки на 7%, на 10 сутки на 16%, на 14 сутки 0,65%. Показатели гематокрита на 3 сутки по сравнению с первым днём увеличились на 8%, на 7 сутки на 4%, на 10 сутки на 16%, на 14 сутки 0,4%. Показатели гематокрита увеличились на 3 сутки после первого применения препарата на 8% и 16% показатель дал отклонение влево на 10 сутки. На 14 сутки отклонений не выявлено. Показатель среднего объема эритроцитов на 3 сутки по сравнению с 1 днём лечения увеличился на 5%, на седьмой сутки применения динамика отсутствовала полностью, на 10 сутки увеличение было на 3%, на 14 сутки на 2%. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците на 3 сутки по сравнению с первым днём варьировала в следующих соотношениях: на 3 и 7 сутки по сравнению с первым днём лечения на 3%, на 10 сутки на 1%, на 14 градация была незначительной и составила всего 0,2%. Ширина распределения эритроцитов по объему на 3 и 7 сутки изменилась только на 3%, на 10 сутки изменение было незначительным и составило 0,8%, на 14 сутки показатель изменился на 2%. Тромбоциты изменялись в следующем процентном соотношении: на 3 сутки по сравнению с первым днём лечения показатель вырос на 11%, на 7 сутки снизился на 10%, на 10 сутки снова увеличился на 3% и на 14 сутки мы наблюдали вновь уменьшения на 4%. Средний объем тромбоцита на третьи сутки увеличился на 2%, на седьмые сутки снизился на 3% и на 10 сутки снизился на 7% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с первым днём, на 14 сутки показатель был приближен к первому дню и составил отклонение влево на 5%. Ширина распределения тромбоцитов на третьи сутки увеличилась на 1%, на седьмые

сутки снизилась на 2%, а на 10 и 14 сутки изменений не наблюдалось. Тромбоцит на третьи сутки резко увеличился на 35%, на седьмой снизился на 26%, а на 10 и 14 сутки изменений не наблюдалось.

Во 2 группе показатели лейкоцитов по сравнению с первым днём увеличились на 16%, на 7 сутки 8%, на 10 сутки мы наблюдали лейкопению с резким сдвигом влево на 16%, на 14 сутки изменений не наблюдалось. Показатели эритроцитов на 3 сутки по сравнению с 1 днём увеличились на 6%, на 7 сутки на 1% ( $P < 0,05$ ), на 10 сутки показатели снизились на 4%, на 14 сутки снизились еще на 2%. Показатели гемоглобина на 3 сутки по сравнению с 1 днём увеличились на 7%, больше изменений со стороны гемоглобина мы не наблюдали. Показатели гематокрита значительно выросли на 3 сутки после первого применения препарата на 10%, затем на 10 сутки показатель снизился на 4% и на 14 сутки снизился еще на 2%. Средний объем эритроцитов на 3 сутки по сравнению с 1 днем лечения увеличился на 3%, далее значительной динамики мы не наблюдали. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците на 3 сутки по сравнению с первым днём варьировала в следующих соотношениях: на 3 сутки по сравнению с первым днем лечения было уменьшение на 2%, на 7 сутки снова вырос на 2%, на 10 сутки было незначительное снижение на 1%, а к 14 дню лечения показатель вырос на 4%. Ширина распределения эритроцитов по объему за все время лечения было замечено увеличение на 1% только 7 и 14 сутки. Тромбоциты изменялись в следующем процентном соотношении: на 3 сутки по сравнению с первым днем лечения показатель никак не был изменен, на 7 сутки мы наблюдали резкую тромбоцитопению на 28% ( $P < 0,05$ ), на 10 сутки показатель увеличился на 32% и на 14 сутки мы наблюдали вновь уменьшение на 19%. Средний объем тромбоцита на третий сутки изменений не наблюдалось. На 7 сутки увеличение на 6%, и на 10 сутки снизился на 9% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с первым днем, на 14 сутки показатель был приближен к первому дню и составил увеличение на 5%. Ширина распределения тромбоцитов за всё время эксперимента показатель оставался в одном числовом диапазоне. Тромбоцит на третьи сутки было замечено уменьшение

на 5%, на 7 сутки резкое увеличение на 35%, затем показатель на 10 сутки уменьшился на 30% и на четырнадцатые сутки на уменьшение 18% ( $P < 0,05$ ).

В 3 группе показатели лейкоцитов по сравнению с первым днём увеличились на 24%, на 7 сутки снизился 8%, на 10 сутки незначительный сдвиг вправо на 1% и на 14 сутки лейкопения на 7%. Показатели эритроцитов на 3 сутки по сравнению с 1 днём увеличились на 5%, на 7 сутки на 10% мы зарегистрировали эритроцитопению, на 10 сутки показатели увеличились незначительно на 2% и на 14 сутки показатель сравнялся с третьим днем и составил то же значение. Гемоглобин на 3 сутки по сравнению с 1 днём увеличились на 3%, на 7 сутки показатель снизился на 8%, на 10 сутки эксперимента изменений не наблюдалось, на 14 сутки показатель вырос на 2%. Показатели гематокрита выросли на 3 сутки после первого применения препарата на 3%, затем на 7 сутки показатель снизился на 7% и на 10 сутки увеличился на 5%. Средний объем эритроцитов на 3 сутки по сравнению с 1 днем лечения изменений не было зарегистрировано, на 7 сутки было незначительное увеличение на 2%, на 10 сутки показатель был снижен на 4% и на 14 сутки увеличение на 1%. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците на 3 и 7 сутки по сравнению с первым днём изменений не наблюдалось, на 10 сутки показатель вырос на 3% ( $P < 0,01$ ), а к 14 дню лечения показатель снизился на 2%. Ширина распределения эритроцитов по объему на 3 сутки было увеличение на 8%, на 7 сутки показатель уменьшился на 5%, на 10 изменений не было зарегистрировано, на 14 сутки показатель снизился на 3%. Тромбоциты изменялись в следующем процентном соотношении: на 3 сутки по сравнению с первым днем лечения показатель увеличился на 28%, на 7 сутки мы наблюдали тромбоцитопению на 12%, на 10 сутки показатель увеличился на 11% и на 14 сутки мы наблюдали вновь уменьшение на 7%. Средний объем тромбоцита на 3 сутки мы наблюдали увеличение на 6%, на седьмые сутки показатель снизился на 9%, на десятые сутки увеличился показатель на 2% и на 14 сутки на 1%. Ширина распределения тромбоцитов на третьи сутки показатель увеличился на 1%, но на 7

сутки показатель снова снизился на 1%, на 10 и 14 сутки динамики зарегистрировано не было. Тромбоциты на третьи сутки показатель вырос на 38%, на седьмые сутки произошло уменьшение на 22%, но на десятые сутки показатель увеличился на 14% и на 14 сутки он снова снизился на 6%.

В 4 группе показатели лейкоцитов по сравнению с первым днём увеличились на 11%, на 7 сутки на 4%, на 10 сутки мы наблюдали лейкопению с незначительной лейкопенией на 2%, на 14 сутки изменений не наблюдалось. Показатели эритроцитов на 3 сутки по сравнению с 1 днём не изменились, на 7 сутки произошло уменьшение на 5%, на 10 сутки показатели снизились на 2%, на 14 сутки мы наблюдали увеличение на 9%. Показатели гемоглобина на 3 сутки по сравнению с 1 днём не изменились, на седьмые сутки произошло снижение на 4%, на десятые сутки показатель остался в том же диапазоне что и до этого, а на 14 сутки показатель вырос на 3%. Показатели гематокрита на третьи сутки незначительно уменьшился на 1%, на седьмые сутки произошло уменьшение на 5%, на 10 сутки на 2%, и только на 14 сутки показатель вырос на 6%. Средний объём эритроцитов на 3 сутки по сравнению с первым днём лечения снизился на 2%, на седьмые сутки динамика не изменялась, на десятые сутки показатель вырос незначительно на 2% и на четырнадцатые сутки мы наблюдали снижение на 4%. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците на 3 сутки по сравнению с первым днём варьировала в следующих соотношениях: на 3 сутки по сравнению с первым днём лечения было незначительное увеличение на 1%, на седьмые сутки изменений не наблюдалось, на десятые сутки показатель вырос на 2% ( $P < 0,001$ ), но на четырнадцатые сутки он снова снизился на 2%. Ширина распределения эритроцитов по объёму на третьи сутки было зарегистрировано снижение показателя на 4%, на седьмые сутки показатель увеличился на 5%, на десятые сутки снова произошло снижение на 2% и на четырнадцатые сутки изменений не было зарегистрировано. Тромбоциты изменялись в следующем процентном соотношении: на 3 сутки по сравнению с первым днём лечения показатель резко был увеличен на 25%, но седьмые сутки он снизился на 8%, на десятые сутки была тромбоцитопения



на 13%, но четырнадцатые сутки показатель резко увеличился на 19%. Средний объем тромбоцита на третьи сутки произошло снижение на 4%, на седьмые сутки показатель ни как не изменился, на десятые сутки показатель незначительно вырос на 2% и на четырнадцатые сутки показатель остался так же неизменным. Ширина распределения тромбоцитов за всё время исследования показатель дал незначительное уменьшение только на 1% на десятые сутки. Тромбокрит на третьи сутки было замечено увеличение на 20%, на седьмые сутки показатель снизился на 27%, на десятые сутки он снова вырос на 7% и на четырнадцатые сутки на 21%.

При изучении динамики гематологических показателей крови установлено, что у телят с различными формами керато-конъюнктивита не отличались от показателей референсного и фонового значения. Таким образом, данные показатели не являются значимыми в диагностике исследуемого объекта.

#### **2.2.4 Динамика лейкограммы крови телят при лечении керато-конъюнктивитов с применением препарата лигфол**

В настоящее время можно с уверенностью утверждать, что изменения состава крови являются важными показателями состояния гомеостаза организма. Так, повышение уровня нейтрофилов в крови сверх нормативных значений, снижение содержания лимфоцитов и эозинофилов свидетельствует о протекании в организме адаптационных реакций.

Диагностическое значение такого инструмента как подсчёт лейкограммы не уходит на второй план и активно используется в производственно-клинической практике ветеринарного врача. Облегчают процесс проведения подсчёта лейкограммы, активное применение готовых наборов реагентов для окраски мазков.

Целью нашего исследования стало изучение количественного содержания нейтрофилов, базофилов, эозинофилов лимфоцитов и моноцитов в крови телят при керато-конъюнктивитах. А также изучение динамики вышеперечисленных показателей при использовании различных схем лечения.

**Таблица 9 - Динамика показателей лейкограммы**

Группа	Сутки	Нейтрофилы					Лимфоциты	Моноциты
		Базофилы	Эозинофилы	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные		
1 группа	1	0,87±0,22	3,0±0,56	0	5,08±0,41	48,87±0,94	71,62±0,59	1,62±0,37
	3	0,75±0,70	2,12±0,35	0	5,04±0,88	45,87±0,21	68,25±0,70	0,87±0,29
	7	0,62±0,74	1,75±0,31	0	3,12±0,85	31,37±0,62	65,87±0,60	0,87±0,22
	10	0,62±0,51	1,62±0,26	0	2,37±0,32	29,25±0,32	63,62±0,73	0,75±0,25
	14	0,5±0,18	1,37±0,32	0	2,12±0,35	27,12±0,76	62,67±0,80	0,62±0,21
2 группа	1	0,87±0,22	3,62±0,49	0	3,75±0,56	38,87±0,59	72,65±0,98	1,75±0,36
	3	0,75±0,16	3,37±0,59	0	3,25±0,55	32,75±0,59	68,75±0,88	1,62±0,32
	7	0,62±0,41	3,12±0,71	0	2,87±0,47	31,87±0,81	68,87±0,75	1,25±0,31
	10	0,50±0,26	2,87±0,71	0	2,75±0,49	30,62±0,94	67,87±0,68	0,87±0,35
	14	0,37±0,26	2,87±0,58	0	2,62±0,46	27,62±0,26	66,12±0,21	0,62±0,26

Продолжение таблицы 9

Группа	Сутки	Нейтрофилы						
		Базофилы	Эозинофилы	Юные	Палочко-ядерные	Сегменто-ядерные	Лимфоциты	Моноциты
3 группа	1	0,87±0,47	3,12±0,39	0	3,25±0,55	36,25±2,20	76,12±1,93	1,12±0,22
	3	0,75±0,31	3,0±0,56	0	3,12±0,61	34,75±1,56	72,37±1,51	1,0±0,18
	7	0,62±0,26	2,87±0,47	0	3,0±0,59	3,50±0,53	69,62±1,13	0,87±0,22
	10	0,50±0,18	2,75±0,52	0	2,87±0,63	29,87±0,74	66,62±2,38	0,75±0,16
	14	0,37±0,18	2,62±0,56	0	2,75±0,64	27,75±1,08	65,87±2,39	0,62±0,18
4 группа	1	1,0±0,26	3,37±0,67	0	3,5±0,56	35,75±3,28	72,00±3,75	1,62±0,37
	3	0,82±0,22	3,12±0,58	0	3,37±0,62	31,0±3,17	71,62±3,07	1,5±0,42
	7	0,75±0,25	3,0±0,56	0	2,87±0,58	28,0±3,22	70,62±2,98	1,25±0,25
	10	0,62±0,26	2,87±0,58	0	2,75±0,61	27,37±3,20	68,25±2,81	0,87±0,22
	14	0,37±0,18	2,87±0,51	0	2,75±0,41	27,25±3,12	65,75±2,08	0,5±0,18

Примечание: разница значений в сравнении с 1 днём исследования:

\*\*\* -  $P < 0,001$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \* -  $P < 0,05$

По данным лейкограммы, можно отметить, что в крови телят базофилы и эозинофилы содержатся в пределах нормы. Содержание лимфоцитов также вписывается в рамки нормальных значений.. Общее содержание нейтрофилов находится в норме, однако отмечено повышение количества палочкоядерных и юных нейтрофилов, при том, что сегментоядерные содержатся в нормальном количестве.

У исследуемых телят был отмечен умеренный эритроцитоз. В лейкограмме отмечается сдвиг ядра влево, что характерно для острого течения воспаления.

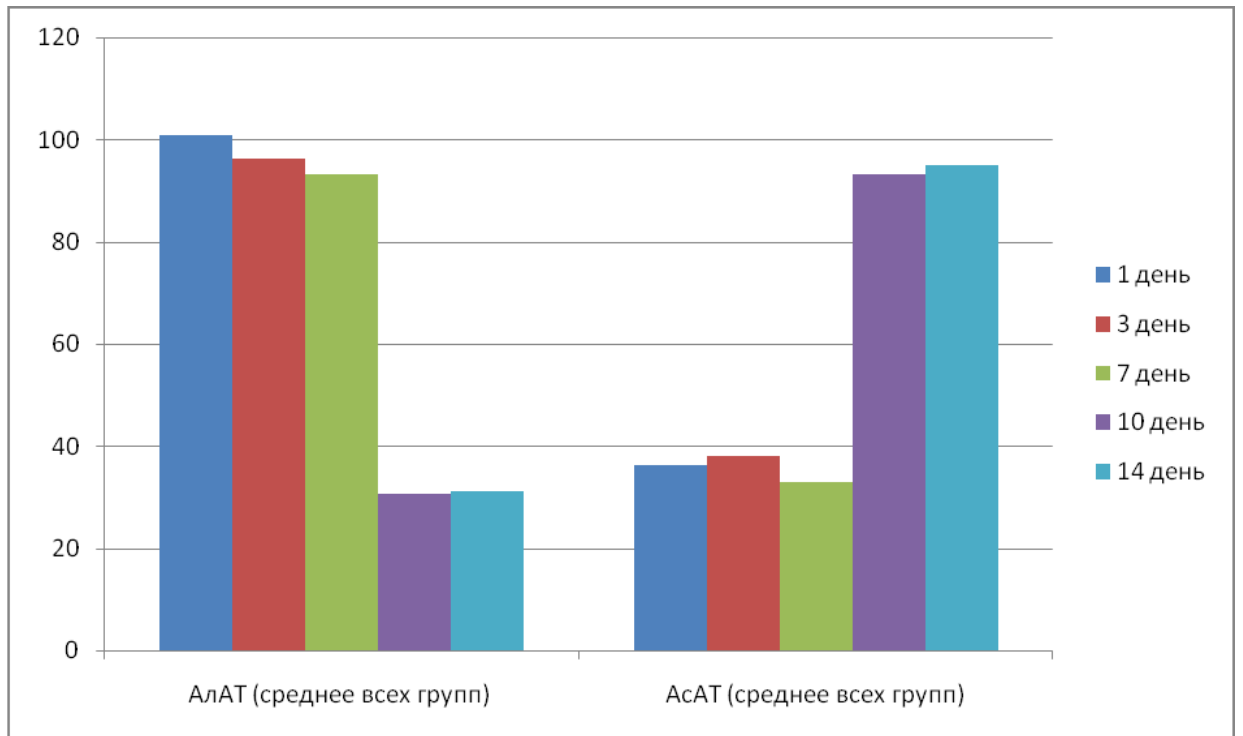
### **2.2.5 Динамика биохимических показателей крови телят при лечении керато-конъюнктивитов с применением препарата лигфол**

Биохимические показатели сыворотки крови объективно отражают состояние обмена веществ у животных. Они характеризуют функциональную активность отдельных органов и систем, гомеостаз организма в целом. Изучение биохимических показателей позволяет установить факторы, предрасполагающие к возникновению заболеваний, выявить причины возникновения рассматриваемого синдрома.

Интерес представляют изменения некоторых биохимических показателей сыворотки крови (общий белок, альбумин АлАТ, АсАТ и ЛДГ) при керато-конъюнктивитах у молодняка крупного рогатого скота и мониторинг динамики данных показателей при медикаментозном лечении с использованием отечественного препарата лигфол в сочетании с различными препаратами.

Целью данного исследования является выявление и анализ некоторых биохимических показателей крови телят при наличии явных проявлений конъюнктиво-кератитов, мониторинг динамики биохимических показателей сыворотки крови при лечении различными препаратами местного действия и препарата лигфол. Полученные данные будут использованы для дальнейших исследований.

При исследовании сыворотки крови, было установлено, что у телят показатели альбумина в ходе лечения имели тенденцию к снижению до среднего показателя 32,83 г/л. Средний показатель содержания альбумина в сыворотке на момент первого дня исследования (38,55 г/л) не превышал норм для данного вида животных (30-40 г/л). Среднее значение показателя «общий белок» на момент начала исследования составлял 81,75 г/л, что незначительно превышает норму (60-80 г/л) для данного вида животных. В ходе лечения была установлена тенденция к снижению показателя, который на 14 сутки составлял 70,18 г/л. Было выявлено существенное понижение активности аланинаминотрансферазы (АЛАТ), средний показатель которой на начало исследования составлял 100,91 ед/л, при норме 50 ед/л. В конце лечения средний показатель активности АЛАТ упал до 31,15 ед/л. В случае с аспартатаминотрансферазой (АсАТ) на 14 сутки лечения, было отмечено повышение активности по сравнению с первым днём исследования. Средний показатель АсАТ на первые сутки у всех групп составлял 36,26 ед/л при норме для данного вида животных 80 ед/л. Итогом лечения стало повышение среднего показателя АсАТ до 95,00 (рисунок 17). Средние показатели активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) на всех стадиях исследования оставались в пределах нормы (1500 ед/л). Средний показатель на момент начала исследования составлял 1451,46 ед/л а в конце лечения 1406,87 ед/л (таблица 10).



**Рисунок 17** - Соотношение средних показателей активности АлАТ и АсАТ в период лечения (ед/л).

**Таблица 10 - Биохимические показатели сыворотки крови телят**

<b>Группа</b>	<b>Сутки</b>	<b>Альбумин</b> г/л	<b>Общий белок</b> г/л	<b>АлАТ</b> ед/л	<b>АсАТ</b> ед/л	<b>ЛДГ</b> ед/л
1 группа	1	42,01±1,00	85,15±2,69	89,73±12,30	44,80±7,69	1494,50±83,29
	3	32,05±1,70 ***	73,16±1,87 **	98,80±12,99	42,11±6,51	1496,62, ±79,18
	7	32,76±1,52 ***	68,15±3,16 **	100,01±10,48	36,11±3,76	1503,87±67,92
	10	31,12±0,97 ***	64,88±2,38 ***	33,82±1,84 ***	89,30±4,33 ***	1473,75±57,09
	14	34,44±1,15 ***	65,08±2,77 ***	30,25±1,20 ***	97,47±9,40 ***	1445,37±50,13
2 группа	1	35,70±1,30	76,48±2,52	113,82±18,51	35,00±3,90	1437,50±64,63
	3	31,97±0,97 *	79,88±0,85	105,01±12,19	30,33±3,35	1436,12±62,52
	7	32,46±1,18	74,21±2,34	97,15±9,37	33,13±1,20	1432,62±58,09
	10	32,89±1,27	69,64±2,89	24,97±2,77 ***	87,38±4,01 ***	1441,37±52,19

Продолжение таблицы 10

Группа	Сутки	Альбумин г/л	Общий белок г/л	АлАТ ед/л	АсАТ ед/л	ЛДГ ед/л
	14	32,40±0,97	65,64±3,98 *	32,70±2,06 ***	115,40±14,33 ***	1428,75±69,32
3 группа	1	37,16±1,41	79,00±3,70	103,63±11,15	35,57±2,99	1454,37±53,72
	3	35,89±0,84	81,63±1,85	107,12±5,97	38,05±1,75	1243,98±180,22
	7	33,49±1,46	70,19±2,62	91,35±8,59	31,61±2,62	1385,12±46,10
	10	36,51±0,67	62,32±3,76 **	31,82±2,03 ***	102,11±9,76 ***	1416,75±50,11
	14	30,30±0,63 ***	77,37±1,07	34,03±1,48 ***	92,16±4,06 ***	1407,62±48,34
4 группа	1	39,97±0,60	86,36±1,88	96,46±7,72	46,30±14,63	1419,50±58,38
	3	37,59±1,19	81,14±2,18 ***	74,22±9,65	41,81±6,75	1397,50±60,30
	7	31,46±1,36 ***	67,71±2,80 ***	84,12±5,32	30,88±3,14	1385,12±46,10
	10	29,74±2,11 ***	48,18±6,47 ***	31,51±1,21 ***	96,88±8,82 *	1372,37±46,62
	14	32,83±1,14 ***	72,66±1,99 ***	29,86±1,10 ***	83,17±5,96 *	1345,75±40,55

Примечание: разница значений в сравнении с 1 днём исследования:

\*\*\* -  $P < 0,001$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \* -  $P < 0,05$



У телят в возрасте 4-6 месяцев были выявлены изменения в активности АлАТ и АсАТ. При этом показатели АсАТ в ходе лечения превысили референсные значения, характерные для данного вида и возраста животных. Показатели альбумина и общего белка колебались незначительно. Максимально достоверные отклонения показателей в сравнении с первым днём лечения, были выявлены в 1 и 4 группе.

Показатели активности ЛДГ на протяжении всего лечения оставались в границах физиологической нормы.

Следовательно, с учетом параллельных позитивных изменений уровней АлАТ и АсАТ, а также нормальных значений альбумина можно предположить, что предложенные нами дозы лигфолы оказали гепатопротекторное действие, улучшив функциональное состояние печени у подопытных телят.

Показатели активности ЛДГ на протяжении всего лечения оставались в границах нормативных значений.

Существенной отличий в биохимических показателях сыворотки крови, в зависимости от схемы лечения, не было установлено.

#### **2.2.6 Динамика иммунологических показателей сыворотки крови телят при лечении конъюнктивно-кератитов с применением препарата лигфол**

Офтальмопатология у молодняка крупного рогатого скота являются одной из причин снижения роста и развития телят. Керато-конъюнктивит наносит серьезный экономический ущерб, вследствие высокой частоты проявления и широкой распространенности в молочном скотоводстве. Экономические потери образуются из за замедления роста и развития молодняка, снижения продуктивности, потери живой массы. 25-30% переболевших животных остаются слепыми, столько же теряют зрение на 50%.

Определение белкового спектра и иммуноглобулинов в крови телят имеет большое диагностическое и прогностическое значение, которое отражает степень интенсивности протекания процессов обмена веществ и уровень

неспецифической резистентности организма. Белки сыворотки крови являются компонентами динамической циркулирующей системы и отражают физиолого-биохимические особенности организма в целом. Они принимают участие в питании тканей, формировании иммунитета при инфекциях и инвазиях ( $\gamma$ -глобулин – фракция сывороточного глобулина, которая состоит преимущественно из антител иммуноглобулинов), поддержании рН и осмотического давления.

В сыворотке крови определяли такие показатели как: альбумин глобулины  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и иммуноглобулины А, М и G. Кровь для исследования брали из яремной вены в одноразовые пробирки с активатором свёртывания ( $\text{SiO}_2$ ). Сыворотку крови телят исследовали в условиях клинической лаборатории, межкафедрального центра ветеринарной медицины Ульяновского ГАУ при помощи акустического, безреагентного, компьютеризированного анализатора белка и белковых фракций - АКБа-01-«БИОМ®». Полученные нами данные были подвергнуты статистической обработке в компьютерной программе «Statistika 10».

**Таблица 11-** Динамика иммунологических показателей сыворотки крови

Группа	Сутки	Альбумин (г/л)	Глобулины (г/л)				Иммуноглобулины (г/л)		
			$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	A	M	G
1 группа	1	46,17 ± 1,19	4,42±0,22	7,17±0,33	16,20±0,61	20,23±1,04	8,31±0,63	1,19±0,07	1,83±0,02
	3	36,97 ± 3,63*	4,78±0,19	10,04±2,4 1	7,94±0,54 ***	22,01±3,19	8,51±1,18	1,50±0,08 *	2,95±0,28 **
	7	37,42 ± 2,25**	4,34±0,15	6,58±0,60 *	10,30±1,55 **	21,28±1,70	9,58±0,62	1,82±0,07 ***	2,07±0,14
	10	34,05±1,40 ***	4,10±0,20	6,84±0,64	8,53±0,67 ***	20,86±2,38	8,12±0,77	2,06±0,02 ***	2,52±0,31 *
	14	37,92±1,41 ***	3,93±0,27	7,94±0,63	7,97±0,41 ***	15,01±2,34	11,42±1,40	2,22±0,01 ***	2,97±0,16 ***
2 группа а	1	39,67±1,44	4,49±0,15	6,78±0,27	14,24±0,56	19,56±0,93	7,56±0,25	1,24±0,08	1,96±0,01

Продолжение таблицы 11

Группа	Сутки	Альбумин (г/л)	Глобулины (г/л)				Иммуноглобулины (г/л)		
			$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	A	M	G
	3	35,02±1,16*	4,85±0,43	7,45±0,48	9,86±0,34 ***	27,67±2,97 *	8,10±0,53	1,51±0,12	1,83±0,05 ***
	7	35,83±1,32	4,77±0,08	8,55±0,58	10,33±0,95 **	24,82±0,66 ***	10,79±0,36 ***	1,85±0,09 ***	2,45±0,26 ***
	10	36,83±1,59	4,12±0,38	7,15±0,50	10,13±1,18 **	22,43±1,16	10,41±0,43 ***	2,13±0,07 ***	1,92±0,18
	14	36,00±1,08	4,12±0,21	6,41±0,39	6,64±0,64 ***	18,52±2,26	8,11±0,83	2,24±0,04 ***	3,25±0,34 **
3 группа	1	40,77±2,08	4,45±0,25	7,18±0,35	14,74±0,86	20,62±1,12	8,07±0,36	1,37±0,06	1,98±0,02
	3	39,84±1,08	4,98±0,57	6,87±0,29	10,50±1,35 *	19,28±3,23	6,66±0,60	1,60±0,07 *	4,10±0,99
	7	38,43±2,26	4,37±0,43	8,25±0,50	10,12±0,98 **	23,90±1,16	8,91±1,01	2,00±0,04 ***	3,13±0,20 ***

Продолжение таблицы 11

Группа	Сутки	Альбумин (г/л)	Глобулины (г/л)				Иммуноглобулины (г/л)		
			$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	A	M	G
	10	40,56±0,75	3,72±0,26	6,10±0,39	8,06±1,24 ***	19,92±1,93	7,00±0,53	2,17±0,03 ***	1,75±0,20
	14	29,79±3,79*	4,84±0,42	7,46±0,48	9,64±0,27 ***	25,99±3,34	7,70±0,66	2,42±0,04 ***	3,88±0,05 ***
4 группа	1	44,28±0,64	5,00±0,18	7,84±0,20	16,43±0,42	22,36±1,07	9,01±0,30	1,43±0,07	1,96±0,07
	3	45,00±1,74	4,46±0,18	6,94±0,38	15,87±0,73	20,14±1,02	8,07±0,66	1,75±0,08 *	3,92±0,05 *
	7	35,00±1,52***	4,06±0,35 *	6,19±0,45 **	9,27±1,12 ***	19,92±1,93	9,28±0,47	2,03±0,07 ***	3,18±0,19
	10	35,32±1,01**	3,05±0,56 **	6,01±0,43 **	6,70±1,63 ***	12,61±1,73 ***	4,77±0,61 ***	1,92±0,18 *	2,66±0,33
	14	36,90±2,69***	4,67±0,39	7,30±0,22	9,74±0,99 ***	23,16±3,10	6,13±0,58 ***	2,41±0,05 ***	3,06±0,26 **

Примечание: разница значений в сравнении с 1 днём исследования:

\*\*\* -  $P < 0,001$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \* -  $P < 0,05$

В период применения иммуномодулятора лигфол в первой опытной группе показатель альбумина на третьи сутки снизился на 19,9%, во второй группе снизился на 11,72%, в третьей группе снижен на 2,2%, в четвертой повышен на 1,6%. На 14 сутки эксперимента было выявлено, что в первой группе уровень альбумина снижен во всех группах, в первой группе на 17,8%, во второй группе на 9,2%, в третьей группе на 26,9%, в четвертой группе на 16,6%.

Роговица состоит на 80% из воды, 18% дефинитивный коллагена мезенхимного происхождения а так же мукополисахариды, белки (альбумин, глобулин), липиды, витамины С, В<sub>2</sub> и др. Снижение уровня альбумина является одним из факторов возникновения кератита.

Уровень  $\alpha 1$  глобулинов на 3 сутки увеличился на 8%, во 2 группе на 8,1%, в 3 группе на 11%, в 4 группе снизился на 10,8%. На 10 сутки согласно схеме эксперимента было приостановлено применение иммуномодулирующего препарата, при исследовании сыворотки на 14 сутки эксперимента было выявлено, что в первой группе уровень  $\alpha 1$  глобулинов снизился на 11%, во второй группе на 8%, в третьей группе повысился на 8%, в четвертой группе снизился на 6%.

Фракция альфа1-глобулина включает в себя острофазные белки: альфа1-антитрипсин (основной компонент этой фракции) - ингибитор многих протеолитических ферментов - трипсина, химотрипсина, плазмина и т. д., а также альфа1-кислый гликопротеин (орозомукоид). Он обладает широким спектром функций, в зоне воспаления способствует фибрилогенезу. К глобулинам относятся транспортные белки: тироксинсвязывающий глобулин, транскортин (функции - связывание и транспорт кортизола и тироксина соответственно), альфа1-липопротеин (функция - участие в транспорте липидов).

При исследовании  $\alpha 2$  глобулинов в первой группе на третьи сутки наблюдался рост на 40%, во второй опытной группе повысился на 9%, в третьей группе снизился на 4%, в четвертой группе на 11%. На 14 сутки опыта по

сравнению с 1 днем эксперимента уровень  $\alpha_2$  глобулинов в первой группе увеличился на 10,7%, во второй группе снизился на 5,4%, в третьей группе увеличился на 3,89%, в четвертой группе снизился на 6,8%.

Фракция альфа<sub>2</sub>-глобулинов преимущественно включает острофазные белки - альфа<sub>2</sub>-макроглобулин, гаптоглобин, церулоплазмин. Альфа<sub>2</sub>-макроглобулин (основной компонент фракции) участвует в развитии инфекционных и воспалительных реакций.

При исследовании  $\beta$  глобулинов на третьи сутки было отмечено уменьшение во всех группах, в первой группе на 50,9% ( $P < 0,001$ ), во второй группе 30,7% ( $P < 0,001$ ), в третьей группе 28,7% ( $P < 0,05$ ), в четвертой группе на 3,5%. При исследовании сыворотки на 14 сутки по сравнению с первым днем были получены следующие данные: в первой группе снижение уровня  $\beta$  глобулинов на 50,8%, во второй группе 53,3%, в третьей группе 34,5% ( $P < 0,001$ ), в четвертой на 40,7% ( $P < 0,001$ .)

При изучении  $\gamma$  глобулинов на третьи сутки было отмечено в первой группе увеличение на 8,7%, во второй группе увеличение на 41,4% ( $P < 0,05$ ), в третьей группе отмечено снижение на 6,4%, в четвертой группе отмечалось снижение на 9,9%. При исследовании сыворотки на 14 сутки по сравнению с первым днем были получены следующие данные: в первой группе было отмечено снижение на 25,8%, во второй группе снижение на 5,3%, в третьей группе увеличение на 26%, в четвертой группе увеличение на 3,5%.

При определении иммуноглобулина G на третьи сутки было отмечено в первой группе увеличение на 61,2% ( $P < 0,01$ ), во второй группе было отмечено снижение на 6,6% ( $P < 0,001$ ), в третьей группе было увеличение на 107%, в четвертой группе на 100% ( $P < 0,05$ ). При исследовании сыворотки на 14 сутки по сравнению с первым днем были получены следующие данные: во всех группах было отмечено увеличение, в первой группе на 62,2% ( $P < 0,001$ ), во второй группе 65,8% ( $P < 0,001$ ), в третьей 95,9% ( $P < 0,001$ ), в четвертой 56,1% ( $P < 0,001$ ).

При исследовании иммуноглобулина A на третьи сутки было отмечено в первой группе увеличение на 2,4%, во второй группе увеличение на 7,14%, в

третьей группе снижение на 17,4%, в четвертой группе снижение на 10,4%. При исследовании сыворотки на 14 сутки по сравнению с первым днем были получены следующие данные: в первой группе было отмечено увеличение на 37,4%, во второй группе увеличение на 7,2%, в третьей снижение на 4,5%, в четвертой снижение на 31,9% ( $P < 0,001$ ).

При изучении иммуноглобулина М на третьи сутки было отмечено увеличение во всех группах, в первой группе на 26% ( $P < 0,05$ ), во второй группе 21%, в третьей группе на 16% ( $P < 0,05$ ), в четвертой на 22% ( $P < 0,05$ ).

При определении сыворотки на 14 сутки по сравнению с первым днем были получены следующие данные: увеличение было отмечено во всех группах, в первой группе на 86,5% ( $P < 0,001$ ), во второй группе на 80,6% ( $P < 0,001$ ), в третьей группе на 76,6% ( $P < 0,001$ ), в четвертой группе на 68,5% ( $P < 0,001$ ).

Иммуноглобулин А осуществляет защиту слизистых оболочек глаза от патогенных микроорганизмов, потенциальных аллергенов и аутоантигенов. Связываясь с антигенами, тормозит их прилипание к поверхности клеток эпителия и препятствует их проникновению во внутреннюю среду организма. Дефицит IgA приводит к возникновению повторных инфекций, аутоиммунных нарушений, аллергии.

При офтальмологических заболеваниях встречается нарушение соотношения фракций белков сыворотки (диспротеинемия). Диспротеинемии наблюдаются чаще, чем изменение общего количества белка и при наблюдении в динамике могут характеризовать стадию заболевания, его длительность, эффективность проводимых лечебных мероприятий.

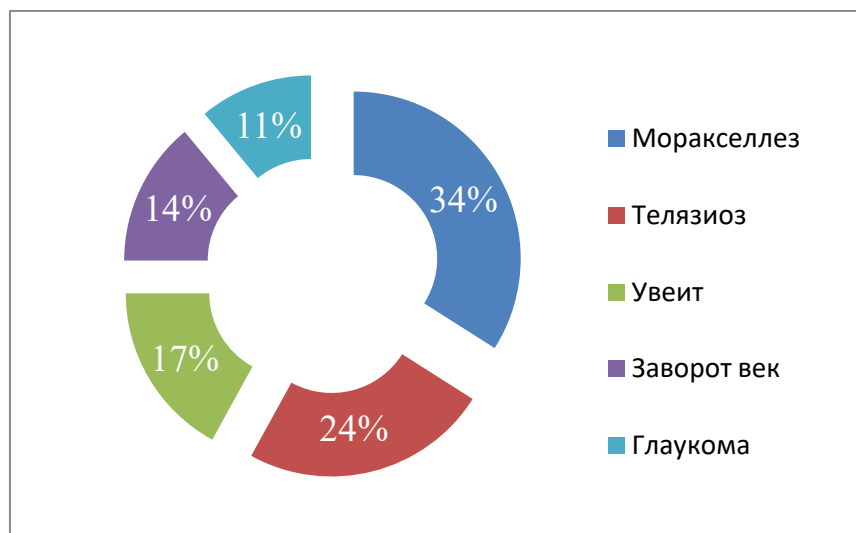
Результаты исследования иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови у больных телят показали некоторое увеличение их концентраций, что свидетельствует об активации гуморальных механизмов иммунопатогенеза.



## 2.2.7 ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕЛЯТ С КЕРАТО-КОНЬЮНКТИВИТАМИ

### 2.2.7.1 Результаты офтальмологической диспансеризации телят

При проведении диспансеризации нами было исследовано 750 животных, из них 85% (637 голов) имели патологии зрения различной этиологии.



**Рисунок 18** - Выявленные офтальмологические патологии.

Результаты офтальмологических патологий представлены на рисунке 18. Исходя из данных можно сделать вывод, что основной причиной заболеваний глаз у телят является заболевание Моракселлез. Второе место занимает телязиоз. Третье место по количеству поражений занимает заболевание не заразной этиологии Увеит.

**Таблица 12 - Бальная динамика офтальмологических изменений во время эксперимента**

Группа	Сутки	Конъюнк- тива	Роговица			Глаз- ные исте- чения	Флюор. Тест	Лиссамин. зел. тест
			Прозрачность	Поверх- ность	Чувстви- тельность			
1	1	2,3±0,5	2,6±0,4	1,9±0,3	1,3±0,2	1,4±0,2	2,3±0,5	2,2±0,2
	7	2,7±0,5 **	2,5±1,0	1,8±0,5	1,9±0,3 *	1,5±0,2	2,6±0,4	2,5±1,0
	14	2,7±0,5	2,7±0,5	2,3±0,5	2,0±0,3	1,8±0,5	2,8±0,6	2,6±0,4
	19	2,9±0,7	2,9±0,7 *	2,5±1,0	2,3±0,5	2,5±1,0 **	2,9±0,7	2,6±0,4
	25	2,9±0,7	2,6±0,4	2,6±0,4	2,6±0,4	3,0±0,5	2,9±0,7	2,9±0,7
2	1	1,8±0,5	2,3±0,5	1,5±0,2	2,1±0,3	1,4±0,2	2,1±0,3	2,1±0,3
	7	2,1±0,3	2,5±1,0	1,8±0,5 *	2,1±0,3	1,6±0,2	2,2±0,2	2,4±0,4
	14	2,4±0,4 **	2,3±0,5	2,3±0,5	2,5±1,0	1,7±0,3	2,2±0,2	2,6±0,4 *
	19	2,2±0,2	2,0±0,3	2,4±0,4	2,8±0,6	2,5±1,0	2,4±0,4	2,8±0,6
	25	2,9±0,7	1,9±0,3	2,8±0,6	3,0±0,5 ***	2,8±0,6	2,8±0,6	2,8±0,6
3	1	1,6±0,2	2,2±0,2	1,9±0,3	2,5±1,0	1,5±0,2	1,2±0,3	3,0±0,5
	7	2,9±0,7 *	2,1±0,3	2,2±0,2	2,4±0,4	1,9±0,3	1,5±0,2	2,9±0,7

Продолжение таблицы 12

Группа	Сутки	Конъюнк- тива	Роговица			Глаз- ные истече- ния	Флюор. Тест	Лиссамин. зел. тест
			Прозрачность	Поверх- ность	Чувстви- тельность			
	14	2,7±0,5	2,6±0,4	2,4±0,4 **	2,7±0,5	2,3±0,5	1,7±0,3 *	2,5±1,0
	19	2,5±1,0	2,4±0,4	2,8±0,6	2,9±0,7	2,5±1,0	2,2±0,2	2,4±0,4
	25	2,8±0,6	2,9±0,7	2,8±0,6	3,0±0,5	2,9±0,7	2,5±1,0	2,4±0,4
4	1	2,8±0,6	2,1±0,3	1,8±0,5	2,1±0,3	1,5±0,2	2,2±0,2	3,0±0,5
	7	2,6±0,4 ***	2,3±0,5	2,3±0,5	2,6±0,4	1,7±0,3	2,6±0,4	2,8±0,6
	14	2,0±0,3	2,2±0,2	2,7±0,5	2,2±0,2 *	2,6±0,4	2,1±0,3	2,5±1,0
	19	2,9±0,7	2,8±0,6	2,9±0,7	2,9±0,7	2,9±0,7	1,4±0,2	1,9±0,3
	25	3,0±0,5	2,9±0,7 **	3,0±0,5	3,0±0,5	3,0±0,5	1,2±0,3	2,4±0,4

Примечание: разница значений в сравнении с 1 днём исследования:

\*\*\* -  $P < 0,001$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \* -  $P < 0,05$

### 2.2.7.2 Клиническая картина керато-конъюнктивита телят

В период применения иммуномодулятора лигфол и предложенной нами схемы лечения в первой группе (контроль), мы наблюдали следующие изменения в конъюнктиве, согласно цифровой обработке полученных нами данных конъюнктивита на десятые сутки по сравнению с первым днём лечения имела цифровой и клинический диапазон, приближенный к нормальному бледно-розовому цвету, однако цифра не достигла 3х баллов, по сравнению с первым днем конъюнктивита улучшилась на 26%.

Во второй опытной группе состояние конъюнктивы улучшилось на 61%, но диапазон 3х баллов так же не был достигнут. В третьей группе состояние конъюнктивы улучшилось на 75%, где тоже не было 100% результата.

**Таблица 13** - Интерпретация бальных показателей исследования

Конъюнктивита	Роговица	Флуоресцентный тест	Лиссаминовый зелёный тест	Истечения из глаз
1 - Анемичная 2 - Гиперемирована 3 - Бледно розовая	<b>Прозрачность</b> 1 – Не прозрачная 2 - Снижена 3 – Полная	<b>Окрашивание</b> 1 – Отсутствие пленки 2 - Образование пленки менее 10 секунд 3 - Образование пленки более 10 секунд и более	<b>Время выделения из носового отверстия</b> 1 – Отсутствие 2 – До 3х минут 3 – Более 3х минут	<b>Характер выделений</b> 1) Обильные гнойные 2) Слизистые, липкие 3) Отсутствуют
	<b>Поверхность</b> 1 - Дефективная 2 - Матовая 3 – Зеркальная			
	<b>Чувствительность</b> 1 - Отсутствует 2 - Слабо выражена 3 - В норме			

В четвертой группе состояние конъюнктивы со временем опыта менялось от гиперемированного к анемичному и наоборот и к 7 дню лечения конъюнктивита

юнктива практически у всех опытных животных была приближена к физиологическому, а на 10 сутки у всех животных была отмечена нормальная бледно-розовая конъюнктива.



**Рисунок 19**- Гнойный конъюнктивит и тотальный абсцесс роговицы  
Теленок № 026316 (1 группа 1 теленок).



**Рисунок 20** - Гнойный конъюнктивит, начальная стадия формирования абсцесса.  
Теленок № 137797 (2 группа 3 теленок).

Следовательно стоит сделать вывод, что концентрация раствора диоксида в 4 группе обладает лучшим противовоспалительным действием.



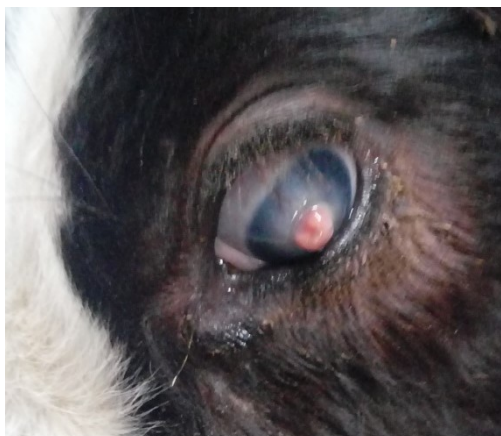
**Рисунок 21** - Гнойная язва роговицы и васкуляризация, гнойный конъюнктивит  
Теленок № 026330 (3 группа 6 теленок).



**Рисунок 22** - Васкуляризация роговицы, абсцесс роговицы, глубокий паренхиматозный кератит  
Теленок № 137669 (4 группа 3 теленок).

За время лечения мы проводили исследования роговицы глаза по трём показателям: прозрачность, оценка поверхности и чувствительность. В первой

группе прозрачность к 10 дню ни как не изменилась. Во второй группе прозрачность роговицы снизилась на 17%. В третьей группе улучшилась на 31%. В четвертой группе прозрачность улучшилась на 38%, что и является лучшим показателем по сравнению с двумя опытными и контрольной группой. Поверхность роговицы в первой группе из дефективного состояния перешла в матовый и улучшение составило 36%. Во второй группе поверхность роговицы по сравнению с первым днём лечения улучшилась на 86%. В третьей группе поверхность роговицы была улучшена на 47%, однако как во всех предыдущих она не достигла зеркального состояния. В четвертой группе состояние роговицы из дефективного состояния на десятые сутки лечения перешло в зеркальное, улучшение состояния роговицы по сравнению с первым днём составило 66%.



**Рисунок 23** - Гранулема роговицы 20 суток болезни  
Теленок № 026450 (2 группа 2 теленок).



**Рисунок 24** - Гранулирующий абсцесс роговицы, глубокий гнойный кератит  
Теленок № 025434 (2 группа 8 теленок).

Чувствительность роговицы в первой (контрольной) группе по сравнению с первым днём лечения осталась на уровне слабо выраженной, её динамика составила 100%. Во второй группе при начале исследования чувствительность была в состоянии слабой чувствительности и к 10 дню лечения её динамика выросла на 42% и вошла в нормальный диапазон нормы. В третьей группе так же как и во второй группе чувствительность стала в норме, её диапазон улучшения составил 20%. В четвертой группе состояние чувствительности было улучшено на 100% так же как и в первой группе, однако в четвертой

группе диапазон улучшения составил 3 балла и все животные имели нормальную чувствительность роговицы к 10 дню лечения.



**Рисунок 25** - Грануляция язвы  
Теленок № 137887 (2 группа 5теленков).



**Рисунок 26**- Катаральный конъюнктивит,  
микроабсцессы роговицы  
Теленок № 026478 (3 группа 3теленков).

За время эксперимента глазные истечения были в положительной динамике абсолютно во всех группах с разными концентрациями диоксидина. В первой группе истечения на момент начала опыта были обильные, гнойные, а к 10 дню полностью отсутствовали и составило улучшение на 114% по сравнению с первым днем лечения. Во второй группе показатель увеличился на 100%, но истечения всё еще присутствовали в незначительном количестве. В третьей группе на момент начала эксперимента у животных были глазные истечения в большом количестве, их количество уменьшилось, однако так же как и в третьей группе их незначительное содержание к 10 дню осталось, динамика улучшений по сравнению с первым днём составила 93%. В четвертой группе была зарегистрирована лучшая динамика по сравнению со всеми группами, она составила 100% и достигла трехбалльной оценки, у животных на 10 сутки отсутствовали истечения.

Накопление недоокисленных продуктов, токсинов и антигенов в слезе приводит к ишемии эндотелия роговицы и ее дегенерации. На месте эндотелиального дефекта создается прямой контакт волокон стромы с внутриглазной жидкостью, что в результате вызывает набухание стромы, сопровождающееся разрушением коллагеновых волокон стромы с выделением коллагеназы, что

также отрицательно сказывается на влияние эндотелия (способность образовывать задний коллагеновый слой). В результате стромы пропитывается внутриглазной жидкостью, а волокна коллагена дефибрируются. Из-за большого количества жидкости стромы сильно утолщается и на некоторых участках отрывается многослойный плоский эпителий, а поверхность роговицы может стать шероховатой или принять форму «лимонной корочки».



**Рисунок 27** - Лейкома роговицы больше 25 дней  
Теленок № 137830  
(3 группа 7 телянок).



**Рисунок 28** - Лейкома, рубец роговицы  
Теленок № 137719 (3 группа 8 телянок).

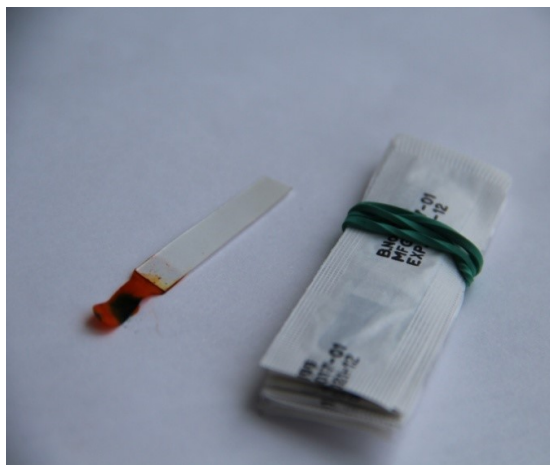
Во время лечения заболевания стромальный коллаген уплотняется и окислительно-восстановительные процессы в роговице нормализуются. Благодаря обезвоживанию стромы роговица восстанавливает свою толщину и прозрачность.

Заболевание рецидивирует и периоды длительной ремиссии достигаются только с помощью комплексной терапии (диоксидин, лигфол и гентамицин).

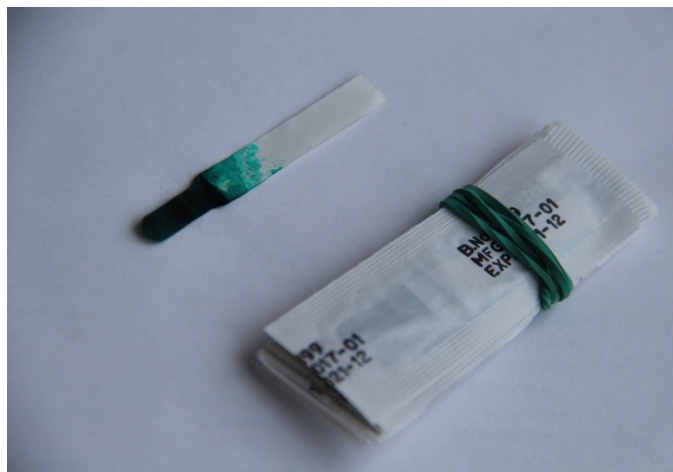


### 2.2.7.3 Результаты исследований с использованием витальных красителей

При проведении дополнительных методов исследования, мы отдали предпочтение флуорисцентному тесту и тесту с лиссаминовым зеленым красителем.



**Рисунок 29** – тест полоска с флуорисцеином.



**Рисунок 30** – тест полоска с лиссамином.

При проведении теста с флуорисцеином в первой группе на 10 сутки пленка образовывалась в период менее 10 секунд, разница образования пленки по сравнению с первым днем составила 26%. Во второй группе пленка флуорисцеина образовывалась менее чем за 10 секунд, динамика по сравнению с первым днём была в 33%.

В третьей группе разница с первым днём составила 108%, но плёнка все же образовывалась меньше 10 секунд. В четвертой группе пленка на 10 сутки вовсе отсутствовала, разница с первым днём была меньше на 45%.



**Рисунок 31** – Тест проходимости носослезного канала 1 минута.



**Рисунок 32** – Тест проходимости носослезного канала 2 минуты.



**Рисунок 33**– Тест проходимости носослезного канала 4 минуты.



**Рисунок 34** – Тест проходимости носослезного канала 5 минут.

Изучение динамики регенеративного процесса основывалось на выявлении патогноманичных признаков, затрагивающих передний отрезок глазного яблока, результатов использования функциональных тестов (тест Ширмера, тест проходимости носослезного канала (лиссаминовый зеленый)).

Лиссаминовый зеленый тест давал окраску носослезного канала в разных временных промежутках. Во всех четырех группах выделение лиссамина из носового отверстия было во временном промежутке до трех минут. В первой опытной группе динамика на десятые сутки составила 31%, во второй группе 33%, в третьей группе на 1 сутки эксперимента было замечено выделение лиссамина более трех минут, но к десятому дню лечения динамика улучшилась на 20% и выделение было во временном диапазоне до трех минут. В четвертой группе на момент начала эксперимента так же как и в третьей группе лиссаминовый зеленый выделялся более 3х минут, а к десятому дню динамика состоянию носослезного прохода улучшилась на 20% и выделение было зафиксировано до трех минут.

#### **2.2.7.4 Клиническая картина переднего отрезка глазного яблока при лечении керато-конъюнктивита**

В период с 1 по 7 сутки лечения воспалительный процесс и фаза заживления протекали в острой форме во всех группах. Наряду с другими симптомами у всех телят отмечались гнойные, серозно-гнойные и слизисто-гнойные

истечения. Повреждения роговицы были в 100% случаев. Гиперемия и отек век так же был одним из самых распространенных симптомов при клиническом исследовании глаз. Зона патологического очага занимает отекшая, гиперемированная конъюнктура, «наползающая» на свободный край века. Бульбарная конъюнктура вследствие конъюнктивального ксероза теряет глянцевый блеск, тускнеет, наблюдается ее гиперемия и отек у края века. При мигании отмечали медленное «разлипание» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании нижнего века, прилипание отекшей конъюнктивы к поверхности роговицы и склеры, в той или иной степени лишенной увлажняющего покрова.

**Таблица 15** – Особенности проявления клинической картины регенерации роговицы в период с 1 по 7 сутки

Симптомы	Номера групп							
	1 группа (n=8)		2 группа (n=8)		3 группа (n=8)		4 группа (n=8)	
	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
Светобоязнь	6	75%	5	62,5%	7	87,5%	5	62,5%
Блефарит	3	37,5%	3	37,5%	2	25%	4	50%
Гиперемия и отек век	8	100%	5	62,5%	4	50%	5	62,5%
Прекорнеальная инъекция	3	37,5%	6	75%	4	50%	2	25%
Смешанная инъекция сосудов глазного яблока	4	50%	3	37,5%	2	25%	6	75%
Васкуляризация	2	25%	1	12,5%	2	25%	3	37,5%
Ирит	1	12,5%	6	75%	3	37,5%	4	50%
Миоз	2	25%	4	50%	5	62,5%	4	50%
Серозно-слизистые истечения	2	25%	4	50%	3	37,5%	4	50%
Слизисто-гнойные истечения	3	37,5%	2	25%	3	37,5%	2	25%
Гнойные истечения	4	50%	2	25%	2	25%	2	25%
Гипопион	4	50%	5	62,5%	3	37,5%	2	25%
Кератит	8	100%	8	100%	8	100%	8	100%
Всего	50		54		48		51	

С 8 по 15 сутки после проведения лечебных мероприятий, как в контрольной так и в опытных группах отмечали снижение воспалительного процесса переднего отрезка глазного яблока. Наряду с выше перечисленными признаками при инфекционном керато-конъюнктивите тяжелой степени тяжести появлялись выраженные изменения воспалительно-дегенеративного характера роговицы и конъюнктивы. При этом наблюдались уменьшения изменений рельефа поверхности роговицы в виде блюдцеобразных эпителизированных или неэпителизированных углублений, субэпителиальных ее помутнений различной выраженности. С 12 дня лечения роговица начала приобретать свой блеск, приобретает матовый оттенок и начинает появляться чувствительность. В единичных случаях отек роговицы был стабилен до 14 дня.

**Таблица 16** – Особенности проявления клинической картины регенерации роговицы в период с 8 по 16 сутки

Симптомы	Номера групп							
	1 группа (n=8)		2 группа (n=8)		3 группа (n=8)		4 группа (n=8)	
	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %
Светобоязнь	4	50%	4	50%	5	62,5%	3	37,5%
Блефарит	2	25%	2	25%	2	25%	2	25%
Гиперемия и отек век	6	75%	4	50%	3	37,5%	2	25%
Прекорнеальная инъекция	2	25%	7	87,5%	2	25%	1	12,5%
Смешанная инъекция сосудов глазного яблока	3	37,5%	2	25%	1	12,5%	3	37,5%
Васкуляризация	2	25%	1	12,5%	1	12,5%	1	12,5%
Ирит	1	12,5%	5	62,5%	2	25%	1	12,5%
Миоз	2	25%	3	37,5%	2	25%	-	-
Серозно-слизистые истечения	1	12,5%	2	25%	2	25%	2	25%
Слизисто-гнойные истечения	2	25%	1	12,5%	2	25%	-	-
Гнойные истечения	2	25%	2	25%	-	-	1	12,5%
Гипопион	3	37,5%	3	37,5%	2	25%	1	12,5%
Кератит	6	75%	6	75%	5	62,5%	4	50%
Всего	36		42		29		21	

В период лечения телят с 16 по 25 сутки светобоязнь и истечения полностью исчезли, наилучшие клинические показатели были достигнуты в 4 группе.

**Таблица 18** – Особенности проявления клинической картины регенерации роговицы в период с 16 по 25 сутки

Симптомы	Номера групп							
	1 группа n=8		2 группа n=8		3 группа n=8		4 группа n=8	
	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %	Абсол. число	Относит. число %
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
Светобоязнь	-	-	-	-	2	25%	-	-
Блефарит	-	-	1	12,5%	-	-	-	-
Гиперемия и отек век	-	-	2	25%	1	12,5%	-	-
Прекорнеальная инъекция	1	12,5%	3	37,5%	-	-	1	12,5%
Смешанная инъекция сосудов глазного яблока	2	25%	1	12,5%	-	-	-	-
Васкуляризация	1	12,5%	-	-	1	12,5%	-	-
Ирит	-	-	3	37,5%	-	-	-	-
Миоз	1	12,5%	1	12,5%	1	12,5%	-	-
Серозно-слизистые истечения	1	12,5%	-	-	1	12,5%	-	-
Слизисто-гнойные истечения	1	12,5%	1	12,5%	-	-	-	-
Гнойные истечения	1	12,5%	2	25%	-	-	-	-
Гипопион	2	25%	-	-	-	-	-	-
Кератит	4	50%	3	37,5%	-	-	-	-
Всего	14		17		6		1	

Для определения суммарной слезопродукции использовали постановку функциональной пробы по Ширмеру. Для постановки пробы Ширмера мы использовали тест производства Tear Strips (Tear Flo). Тест выполняли следующим образом: рабочий конец полоски (5 мм) сгибали на маркированном конце под углом 45° и помещали под нижний конъюнктивный свод наружной трети глазной щели. При этом перегиб лежал на наружном краю века, а загнутая часть полоски не касалась части конъюнктивы. Телятам закрывали глаз, через 1 минуту доставали тест полоску и сразу учитывали результат, измеряя длину

увлажненного участка от длины изгиба. Опираясь на данные исследований А.А. Стекольников, Л.Ф. Сотниковой референсное значение длины увлажненного участка полоски более 15 мм за 1 минуту являются физиологической нормой. Согласно результатам исследований А.А.Стекольников, Л.Ф. Сотниковой патологическое значение принято считать в следующем порядке: при результате от 5-10 мм. выраженная недостаточность выработки слезной жидкости, что свидетельствует о синдроме сухого глаза средней тяжести. В случае результата теста менее 5 мм. – можно установить тяжелую недостаточность слезопродукции и тяжёлую форму заболевания.

**Таблица 17-** Состояние слезопродукции у телят при лечении керато-конъюнктивитов (тест Ширмера)

Сутки		1 сутки	7 сутки	14 сутки	25 сутки
Длина увлажненного участка тест-полоски, мм за 1 минуту	1 группа (n=8)	5,00±0,77	6,62±1,03	8,5±1,08	13,5±1,32
	2 группа (n=8)	5,25±0,83	7,37±1,30	8,75±1,16	18,37±2,34
	3 группа (n=8)	8,37±0,98	7,87±1,27	10,25±0,79	16,5±2,82
	4 группа (n=8)	7,62±1,55	11,25±1,25	16,25±1,04	23,5±2,01

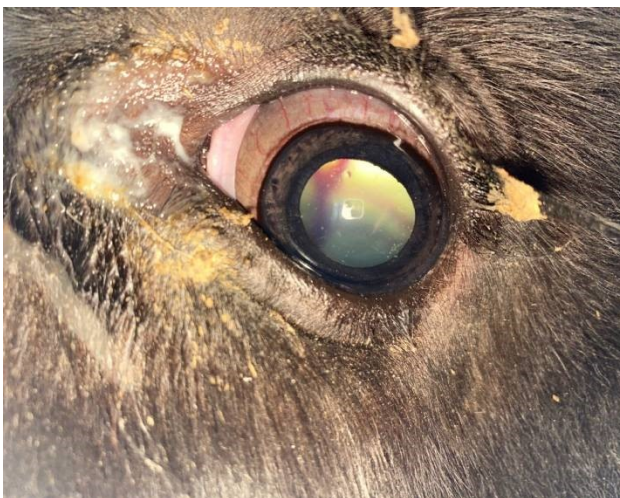
Тест Ширмера использовали для дифференциальной диагностики сухого керато-конъюнктивита от конъюнктивитов другого генеза, а так же для оценки проводимой терапии. Анализируя таблицу в первые сутки исследования у всех животных был отмечен дефицит слезной жидкости. К 25 дню лечения по сравнению с первым днем в 1 группе показатели не достигли нормы слезопродукции. Наилучший показатель слезопродукции был отмечен в 4 группе, по сравнению с первым днем он увеличился на 208% на 25 сутки, в 1 группе показатель не достиг нормального значения. При изучении количественного эквивалента состояния слезопродукции (тест Ширмера) было выявлено снижение показателей основной и рефлекторной слезопродукции во второй и третьей группе.



**Рисунок 35**– Теленок 4 опытной группы 1 сутки лечения  
Теленок № 137884 (4 группа 1 теленок).



**Рисунок 36** - Теленок 4 опытной группы  
14 сутки лечения  
Теленок № 137884 (4 группа 1 теленок).



**Рисунок 37**- Теленок 4 опытной группы 19  
сутки лечения  
Теленок № 137884 (4 группа 1 теленок).



**Рисунок 38** - Теленок 4 опытной  
группы 25 сутки лечения  
Теленок № 137884 (4 группа 1 теленок).

На основании обобщения результатов эксперимента можно заключить, что фаза гидратации 8-16 сутки и дегидратации 16-25 сутки. Лечение телят при помощи диоксида в 2,5% концентрации и гентамицина сульфата способствовало регенерации роговицы и улучшению слезопродукции в период с 16-25 сутки. Роговица и конъюнктивa приобрели в 99% случаев нормальное физио-

логическое значение. Характеризуется уменьшением гранулемы и рассасыванием инфильтрата по периферии роговицы. Во второй группе к концу эксперимента количество симптомов проявления клинической картины было наивысшим и составило 17 симптомов. Характеризуется умеренным блефароспазмом, болезненностью при пальпации через века глазного яблока.

### 2.2.7. 5 Результаты физикального и инструментального исследования

**Таблица 18** – Результаты исследования 1 (n=8) группы телят

Сутки	Температура °C	Пuls уд/мин	Дыхание дых. дв./мин.	ИГД мм.рт.ст.		
				Левый	Правый	Пораженный
1	38,82±0,27	76,12±8,01	30,62±3,26	15,75±1,19	15,75±2,39	16,37±2,43
2	39,03±0,18	82,00±2,32	29,00±1,80	14,75±1,06	18,12±2,16	15,62±1,01
3	39,08±0,17	83,50±1,66	37,87±2,34	15,87±0,93	18,62±2,65	16,25±0,55
4	39,20±0,15	84,00±3,58	36,62±3,07	18,50±1,21	18,62±1,79	17,12±1,35
5	39,12±0,14	85,00±2,59	38,75±2,44	16,87±1,14	15,12±1,69	14,62±1,22
6	39,21±0,16	88,12±3,78	43,12±5,39	19,25±1,72	16,87±0,58	19,00±1,76
7	39,13±0,19	84,62±3,76	37,12±2,94	19,50±2,15	15,12±0,71	18,12±2,34
8	39,17±0,17	88,50±3,47	31,37±2,09	17,37±2,35	17,75±0,70	19,37±1,96
9	39,08±0,10	87,12±2,73	37,37±2,05	14,75±1,16	17,75±1,57	14,62±1,14
10	38,95±0,14	78,87±3,69	36,37±2,70	12,25±0,52 *	17,37±0,41	15,37±1,26

1

г  
р  
у  
п  
п  
а  
.

П  
р  
и



Таблица 19 – Результаты исследования 2 (n=8) группы телят

Сутки	Температура °C	Пульс уд/мин	Дыхание дых.дв./мин.	ИГД мм.рт.ст.		
				Левый	Правый	Пораженный
1	39,22±0,15	81,25±2,78	30,00±3,19	13,75±1,11	17,75±1,78	14,62±1,75
2	39,08±0,19	86,37±3,44	31,75±2,71	14,25±1,14	18,75±2,11	16,87±1,04
3	39,20±0,18	84,25±4,16	35,50±3,48	17,50±0,77 *	15,37±1,36	16,37±1,66
4	39,31±0,15	90,37±3,32	35,75±2,85	14,37±1,37	17,12±1,46	15,62±1,19
5	39,03±0,15	89,00±3,74	35,62±2,42	19,00±2,12 *	15,37±1,26	18,00±2,48
6	39,17±0,18	89,50±3,36	39,50±1,72*	19,25±2,44	16,12±0,83	17,75±1,55
7	39,20±0,18	90,25±4,14	39,00±2,45 *	19,25±1,91 *	19,00±1,99	16,50±1,03
8	39,17±0,16	82,87±4,12	31,12±3,18	15,62±1,62	17,25±0,59	16,25±1,35
9	39,27±0,15	91,62±2,10	37,25±2,88	18,12±2,62	15,75±1,25	17,12±1,95
10	39,15±0,17	82,62±3,46	42,62±1,58 **	14,75±1,57	17,25±0,55	15,87±1,49

2

г  
р  
у  
п  
п  
а  
·П  
р  
и  
м  
е  
ч  
а  
н

**Таблица 20** – Результаты исследования 3 (n=8) группы телят

Сутки	Температура °C	Пульс уд/мин	Дыхание дых.дв./мин.	ИГД мм.рт.ст.		
				Левый	Правый	Пораженный
1	38,50±0,16	84,62±3,52	30,75±2,71	15,87±1,14	17,50±1,21	17,25±1,12
2	38,80±0,09	87,62±3,38	33,25±3,33	13,62±1,03	15,50±1,34	14,25±1,35
3	38,50±0,19	87,75±3,99	41,25±2,49 *	18,50±1,73	14,87±0,91	15,37±1,16
4	38,50±0,20	89,75±2,37	35,25±2,46	15,87±1,28	16,00±1,03	15,87±1,05
5	38,70±0,15	90,25±3,32	41,87±1,79 **	20,62±2,80	16,12±0,54	18,12±1,90
6	38,50±0,19	86,62±3,88	38,75±2,49 *	17,12±2,87	15,37±0,88	15,50±0,92
7	38,50±0,16	91,87±3,41	40,62±2,87 *	18,87±	16,50±1,01	17,62±1,19
8	38,60±0,15	83,37±4,12	34,37±2,76	15,12±1,45	16,37±0,80	15,12±0,44
9	38,50±0,15	84,87±4,01	35,25±2,93	17,50±1,37	15,50±1,03	15,50±1,23
10	38,60±0,16	84,50±3,52	36,75±2,58	14,75±1,57	16,50±0,73	16,00±1,41

3

г  
р  
у  
п  
п  
а  
·П  
р  
и  
м  
е  
ч  
а

Таблица 21 – Результаты исследования 4 (n=8) группы телят

Сутки	Температура °C	Пульс уд/мин	Дыхание дых. дв./мин.	ИГД мм.рт.ст.		
				Левый	Правый	Пораженный
1	39,16±0,18	85,50±3,27	34,37±2,68	15,25±1,08	17,25±2,25	17,62±2,74
2	39,15±0,17	84,00±3,74	36,62±2,95	16,12±1,35	18,12±1,32	19,00±2,43
3	39,12±0,17	87,12±3,70	36,87±2,90	19,50±1,73	15,37±0,64	18,75±1,68
4	39,00±0,19	85,75±4,35	35,00±3,71	15,62±2,02	16,00±0,65	15,37±2,42
5	39,33±0,15	85,25±4,32	38,00±3,34	17,12±1,17	17,87±0,53	18,87±1,46
6	39,17±0,17	87,12±3,43	37,62±2,65	22,25±2,09 *	18,25±1,88	21,12±1,74
7	39,03±0,18	88,87±2,84	40,25±2,13	19,75±1,82	17,62±1,53	17,25±0,90
8	39,21±0,15	87,00±4,61	34,62±2,80	12,12±0,47 *	17,00±2,25	14,00±1,08
9	39,20±0,18	85,25±3,93	37,00±3,53	18,00±2,00	16,87±1,32	17,37±1,83
10	39,16±0,17	86,50±2,89	38,37±2,59	16,50±1,65	17,62±0,64	17,75±1,48

4

г  
ру  
и

а

При проведении исследования и изучении специализированной литературы мы не нашли ни одного источника указывающего на нормальное значение внутриглазного давления как у здоровых так и больных сельскохозяйственных животных. Исследование внутриглазного давления имеет особое значение в диагностике и лечении не только керато-конъюнктивитов но и других патологических состояний органа зрения, в основе которых лежат ишемические нарушения. Соответственно при проведении первоначальной диспансеризации нами было проведено исследование глаз здоровых телят в объеме

и  
е

:

М

750 голов, где значение внутриглазного давления варьировало от 11 до  $18 \pm 1$  мм. рт. столба.



**Рисунок 39**– Проведение офтальмотонометрического исследования теленку.

В медицинской литературе и практике известно об обратной корреляционной зависимости величины объемных и скоростных гемодинамических параметров от уровня внутриглазного кровотока. Лежит в основе метод определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. Метод основан на закономерности обратной зависимости объемного глазного кровотока от уровня внутриглазного давления с учетом предложенной нормограммы зависимости объемного глазного кровотока от длины переднезадней оси глаза.



**Рисунок 40** – Устройство офтальмотонометра ИГД ПРА02.

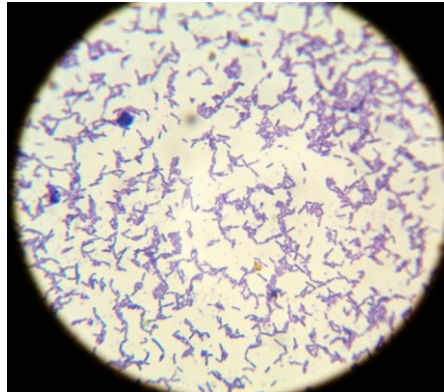
Принцип действия индикатора основан на магнитодинамическом способе формирования дозированного импульса движения подвижному штоку, взаимодействующему с упругой поверхностью глаза через веко (транспальпeбрально), и последующей обработке функции его скорости.

Благодаря использованию динамического принципа оценки ВГД удалось исключить влияние века на результаты ВГД за счет сжатия века на площади диаметром 0,6 мм до такой степени, чтобы этот сжатый участок исполнял роль передаточного звена при взаимодействии штока с глазом. В отличие от аппланационной тонометрии оценка ВГД в этом случае происходит почти мгновенно и на показания индикатора в большей степени влияют ритмичные и случайные колебания офтальмотонуса. Как правило, эти колебания не превышают от 2 до 4 мм рт.ст., что следует учитывать при использовании индикатора. Достоверность оценки ВГД с помощью индикатора обеспечивается точным соблюдением методики проведения оценки, совершенной техникой транспальпeбральной склеральной оценки ВГД и достаточным практическим навыком применения.

Во время проведения опыта и клинического исследования животных, мы не наблюдали резких и значимых отклонений внутриглазного давления у телят как контрольной так и опытной группы. Все физиологические параметры: температура, пульс, дыхание так же находились в пределах физиологической нормы.

## 2.2.8 ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОГО ФОНА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ГЛАЗ ТЕЛЯТ

Работа проводилась на кафедре микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы с 10 сентября по 5 октября 2018 года.

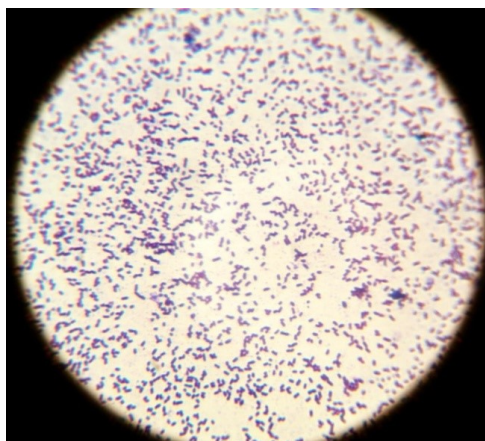


**Рисунок 41** – Микроскопическая картина бактериальных клеток культуры № 9, увеличение x1000.

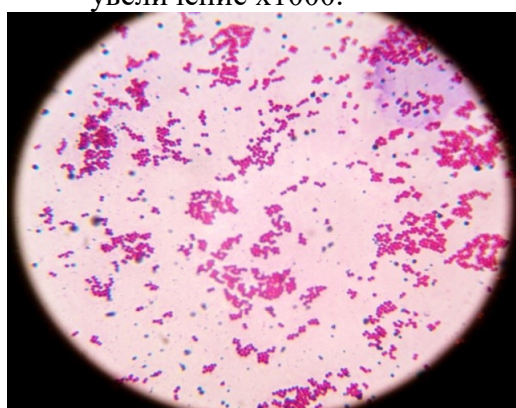
Изучение литературных данных по проблеме исследования позволило нам предположить спектр микроорганизмов, которые составляют микробный фон слизистых оболочек глаз телят с клиническими признаками вышеназванного заболевания. Алгоритм дальнейших исследований строился на схемах выделения и идентификации бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Bacillus*

### 2.2.8.1 Изучение микробного фона глаза до начала эксперимента

Определяли также подвижность методом «раздавленная капля», также определяли наличие спор и капсул, кислотоустойчивость выделенных микроорганизмов, применяя методы Ольта, Трухильо и Циль-Нильсена.



**Рисунок 42** – Микроскопическая картина бактериальных клеток культуры № 12, увеличение x1000.



**Рисунок 43** – Микроскопическая картина бактериальных клеток культуры № 3, увеличение x1000.

Для дальнейшего типирования нами были отобраны 25 бактериальных культур, которые высевались из всех проб, подлежащих исследованию. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили, применяя стандартные методики бактериологической идентификации (Воробьев, А. А., Быкова, А. С. 2003; Воробьев, А. А. с соавтр., 2006; Васильев, Д. А. с соавтр., 2016; Есаулов, А. С. с соавтр., 2015;), применяли стандартные схемы выделения и идентификации (Золотухин, С. Н., 2015; William, В. et al., 2015; Гибазов, Н. Н., 2016; Поздеев, О. К., Федоров, Р.В., 2017; Насибуллин, Н. Х. с соавтр., 2018) и авторские для типирования бактерий родов *Moraxella* и *Bacillis* (Еременко, Е. И., 2008; Васильев, Д. А. с соавтор., 2016; Tallent, S. M. et al., 2015).

Для итоговой идентификации выделенных микроорганизмов, выросших на среде среду «Протеус ППМ» и обладающих способностью давать феномен «роения» на среде Эндо (рисунок 44) (предположительно род *Proteus*),

нами были проведены исследования по изучению биохимических свойств бактерий, результаты которых представлены в таблице 22.

**Таблица 22** - Биохимические свойства выделенных бактерий, отнесенных к роду *Proteus*

Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма		
	Pr. 8.1	Pr. 16.2	Pr. 30.3
Подвижность	+	+	+
Образование H <sub>2</sub> S	+	+	+
Дезаминирование фенилаланина	+	+	+
Ферментация			
лактозы	-	-	-
глюкозы	+	+	+
сахарозы	+	+	+
маннита	-	-	-
мальтозы	+	+	-
арабиноза	-	-	-
Декарбоксилирование лизина	-	-	-
Декарбоксилирование орнитина	-	-	+
Дегидролизация аргинина	-	-	-
Утилизация малоната	-	-	-
Утилизация цитрата	-	-	+
Образование аммиака	+	+	+
Реакция Фогес-Проскауэра	-	-	-
Реакция с метилротом	+	+	+
Разжижение желатина	+	+	+

Примечание:

“+” – положительный результат;

“-“ – отрицательный результат;

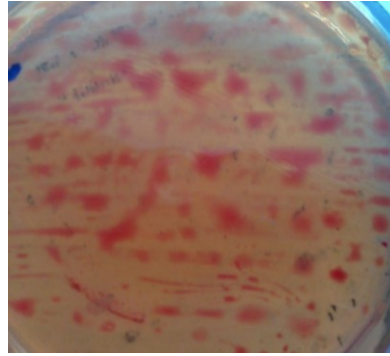
“±” – вариабельный результат/

### 2.8.8.2 Результаты идентификации микроорганизмов

Экспериментально нами было установлено, что у 3 выделенных бактериальных культур была выявлена способность дезаминировать фенилаланин и образовывать сероводород, ферментировать глюкозу и сахарозу; положительная реакция с метилротом и отрицательная - Фогес-Проскауэра позволила первоначально отнести штаммы к роду *Proteus*. Изучение ферментативной активности показало, что ни один из штаммов не ферментировал лактозу, араби-

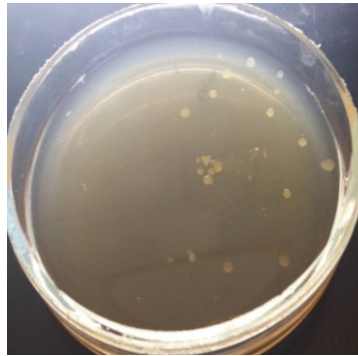


нозу, маннит, не декарбоксилировал лизин и аргинин, не утилизировали малонат. Установлена выраженная вариабельность выделенных культур по ферментированию мальтозы, декарбоксилированию орнитина, утилизации цитрата в среде Симонса.



**Рисунок 44** - Выделенные бактерии *Proteus*. Рост на среде Эндо (24 часа при температуре 37 °С).

Совокупность изученных тинкториальных, культурально-морфологических и биохимических позволила дифференцировать выделенные культуры, как бактерии вида *Proteus vulgaris*.



**Рисунок 45** – Рост бактерий рода *Staphylococcus* на 7% солевом мясопептонном агаре (24 часа при температуре 37 °С).

Результаты идентификации бактерий, которые через 24 часа культивирования при 37±1 °С на МПА с добавлением 7% NaCl<sub>2</sub> (рисунок 45), образуют гладкие выпуклые мутные колонии желтоватого цвета около 4 мм в диаметре, а на МПА с добавлением 5-10% дефибринированной крови барана окружены зоной полного гемолиза (предположительно род *Staphylococcus*), представ-

лены в таблице 23. В данной таблице также представлены результаты идентификации бактериальных штаммов, предварительно отнесенных к данному роду на основании изучения тинкториальных свойств.

**Таблица 23.** Изучение биохимических свойств, отнесенных к роду *Staphylococcus*

Примечание:

Исследуемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма					
	St 5.1.	St. 7.2.	St 24.3.	St 4.1.	St 13.3	St 18.2
Рост на средах с 10% NaCl	+	+	+	+	+	+
Рост при:						
15 °С	+	+	+	–	+	±
45 °С	+	+	+	+	+	+
Образование кислоты при ферментации углеводов в аэробных условиях:						
Ксилоза	–	–	–	–	–	–
Арабиноза	–	–	–	–	–	–
Раффиноза	–	–	–	–	–	–
Сахароза	+	+	+	+	+	+
Манит	+	+	+	–	–	+
Манноза	+	+	+	±	±	±
Трегалоза	+	+	+	–	–	–
Лактоза	+	+	+	±	±	±
Галактоза	+	+	+	±	±	±
Фруктоза	+	+	+	+	+	+
Ксилит	–	–	–	–	–	–
Восстановление нитратов	+	+	+	+	+	+
Щелочная фосфатаза	+	+	+	+	+	+
Гиалуронидаза	+	+	+	+	–	+
Уреаза	±	±	±	+	+	+
Фибринолизин	±	±	±	±	±	±
Гемолитическая активность	+	+	+	–	–	–
Желатиназа	+	+	+	–	–	–
ДНКаза	+	+	+	–	–	–
Наличие каротиноидного сегмента	+	+	+	–	–	–
Способность к росту в анаэробных условиях (тиогликолевая среда)	+	+	+	+	+	+

“+” – положительный результат;

“–” – отрицательный результат;

“±” – варибельный результат.

Видовую идентификацию проводили с использованием среды Клиглера и путем изучения биохимических свойств на средах Гисса (глюкоза, лактоза, сахароза, маннит, ксилоза, арабиноза, раффиноза, трегалоза, ксилит, фруктоза и т.п.).

В опытах определено, что три идентифицируемых бактериальных штамма на МПА растут, образуя сначала равномерное помутнение, а затем рыхлый хлопьевидный осадок. Рост на мясо-пептонном желатине: через 24-28 ч (наличие обильного роста по уколу) наблюдали начальное разжижение среды, а на 4-5 сутки образование направленной вниз воронки, наполненная жидкостью у трех штаммов. Положительный коагулазный тест в пробирке - один из признаков, подтверждающих принадлежность идентифицируемых изолятов к виду *S. aureus*, был зарегистрирован у трех штаммов. Четыре изучаемых микроорганизма ферментируют аэробный маннит. При этом цвет среды изменяется и становится вместо зеленого желтым.

В результате проведенных исследований на основании тинкториальных, культуральных и биохимических свойств бактерий было установлено, что три выделенные бактериальные культуры являются представителями вида *Staphylococcus aureus*. Мы определили, что наиболее интенсивно пигмент образуется на мясо-пептонном агаре, дополненном 10% снятого молока. На кровяном агаре бактерии окружены зоной полного гемолиза. Было установлено, что три выделенные бактериальные культуры являются представителями вида *Staphylococcus epidermidis*. Экспериментально установлено, что они не проявляли гемолитическую активность и на кровяном агаре образовывали беловатые гладкие выпуклые колонии.

Бактерии, выросшие на ЦПХ-агаре, среде Эндо, Плоскирева, Левина, МПА с добавлением 5-10% дефибринированной крови барана, и образующие плоские, иногда склонные к слиянию с волнистыми краями колонии; или колонии, напоминающие S-формы колонии *Escherichia coli*; или складчатые с

неровной поверхностью («маргаритки»), подвергали идентификации по биохимическим тестам, результаты которых сведены в таблицу 24.

**Таблица 24** - Изучение биохимических свойств, отнесенных к роду

*Pseudomonas*

Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма		
	Р. 19.1	Р. 27.3	Р.а. 35.3
Проба на цитохромоксидазу	+	+	+
Глюкоза	+	±	+
Маннит	-	±	-
Разжижение желатина	+	+	±
Гидролиз крахмал	+	+	±
Гидролиз казеина	+	+	+
Гемолитическая активность	+	+	+
Фруктоза	+	±	+
Гиалуронидаза	+	+	+
Декарбоксилирование лизина	-	-	-
Декарбоксилирование орнитина	-	-	-
Восстановление нитратов	+	+	+
Валин	+	+	+
Аланин	+	+	+

Примечание:

“+” – положительный результат;

“-” – отрицательный результат;

“±” – вариабельный результат.

При росте на плотных средах у всех трех штаммов нами наблюдался феномен радужного лизиса, что является характерным признаком *Pseudomonas aeruginosa*. Протеолитическая активность у выделенных бактерий выражена: разжижают желатин, свертывает сыворотку крови, гидролизует казеин; утилизирует гемоглобин (большинство патогенных штаммов на кровяном агаре образует зону β-гемолиза). Синтезирует гиалуронидазу; гидролизует не только белки, но и отдельные аминокислоты (например, валин и аланин). Лизин и орнитин не декарбоксилирует; восстанавливает нитраты до нитритов и далее до

молекулярного азота. Сахаролитическая активность низкая; окисляет глюкозу с образованием глюконовой кислоты. Ввиду явного преобладания протеолитических свойств над сахаролитической активностью для идентификации синегнойной палочки среды Гисса для пестрого ряда готовили с малым содержанием пептона (до 0,1%) и повышенной концентрацией углеводов (до 2%). При посеве наблюдали, помимо четкой реакции с глюкозой, непостоянную ферментацию фруктозы и маннита.

Идентификация бактерий, выросших на МПА с добавлением 5-10 % дефибрированной крови барана, через 24 часа при инкубировании в условиях термостата ( $t=37\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), выросших в виде гладких, блестящих, серовато-белых колоний с зоной  $\beta$ -гемолиза, осуществлялась по классическим методикам с определением сахаролитических, протелитических, гемолитических и восстанавливающих свойств, а также устанавливалась каталазная и оксидазная активности. Результаты исследований представлены в таблице 25.

**Таблица 25** - Изучение биохимических свойств, отнесенных к роду *Moraxella*

Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма			
	М. 1.5	М. 13.2	М. 24.2	М. 32.1
Подвижность	- Дергаю Щаяся	- Дергаю щаяся	-	-
Образование кислоты при ферментации углеводов в аэробных условиях:				
Глюкоза	-	-	-	-
Лактоза	-	-	-	-
Мальтоза	-	-	-	-
Сорбит	-	-	-	-
дульцит	-	-	-	-

## Продолжение таблицы 25

Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма			
	М. 1.5	М. 13.2	М. 24.2	М. 32.1
Подвижность	- Дергаю- щаяся	- Дергаю- щаяся	-	-
Манит	-	-	-	-
Сахароза	-	-	-	-
Фруктоза	-	-	-	-
ксилоза	-	-	-	-
Арабиноза	-	-	-	-
Раффиноза	-	-	-	-
Манноза	-	-	-	-
Трегалоза	-	-	-	-
Цитрат	-	-	-	-
Разжижение желатина	+	+	-	-
Гемолитическая активность	+	+	+	+
Восстановление нитратов	-	-	+	+
Оксидаза	+	+	+	+
Каталаза	+	+	+	+
Гидролиз твина-80	+	+	+	+
Уреаза	-	-	-	-
Фенилаланин	-	-	+	+
Ферментация в лакмусовом молоке	+	+	-	-
Индол	-	-	-	-

Примечание:

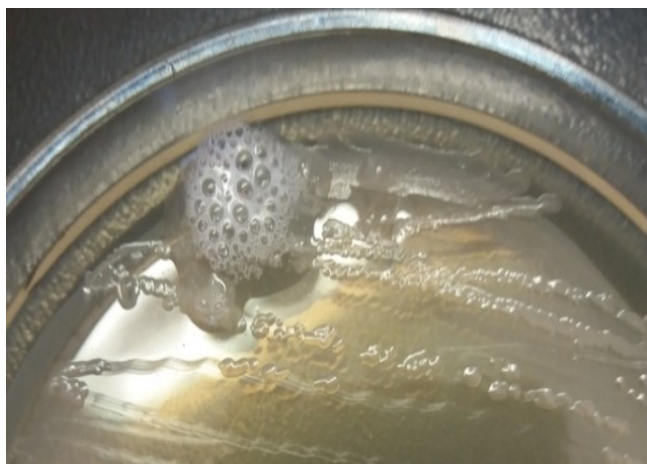
“+” – положительный результат;

“-“ – отрицательный результат;

“±” – вариабельный результат.

При изучении культурально-морфологических и биохимических свойств выделенных микроорганизмов, нами было установлено, что выделенных бактерии относятся к роду *Moraxella*, видам *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*. Экспериментально установлено, что данные бактерии имеют слабо-выраженную биохимическую активность, что создавало определенные трудности при идентификации. Так, данные бактерии не ферментируют сахаров, не образуют индола, каталазо - (рисунок 46) и оксидазоактивны, не образуют индол и мочевины, гидролизуют твин-80, цитратотрицательны. Дифференциальными признаками внутри рода являются реакция на продю с лакмусовым

молоком, разжижение желатина, восстановление нитратов, фениланин дез-аминазная активность.



**Рисунок 46** – Определение фермента каталазы у бактерий рода *Moraxella* (МПА, 24 часа при температуре 37 °С).

Бактерии, выросшие на среде Эндо в виде темно-красных колоний с металлическим блеском (рисунок 47), на среде Плоскирева - колонии брусничного цвета, на среде Левина – темно-фиолетовые колонии с зеленоватым оттенком; грамотрицательные палочки, располагающиеся одиночно, редко – парно, были подвергнуты идентификации на основе изучения их биохимических свойств, результаты которой отражены в таблице 26.

**Таблица 26** - Изучение биохимических свойств, отнесенных к роду *Escherichia*

Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма		
	Е. 9.2	Е. 15.2	Е. 27.1
Подвижность	+	+	+
Образование кислоты при ферментации углеводов в аэробных условиях:			
Глюкоза	+	+	+
Лактоза	+	+	+
Мальтоза	+	+	+
Сорбит	+	+	+
дульцит	-	-	-
β-галаксидаза	+	+	+
Сахароза	-	±	±

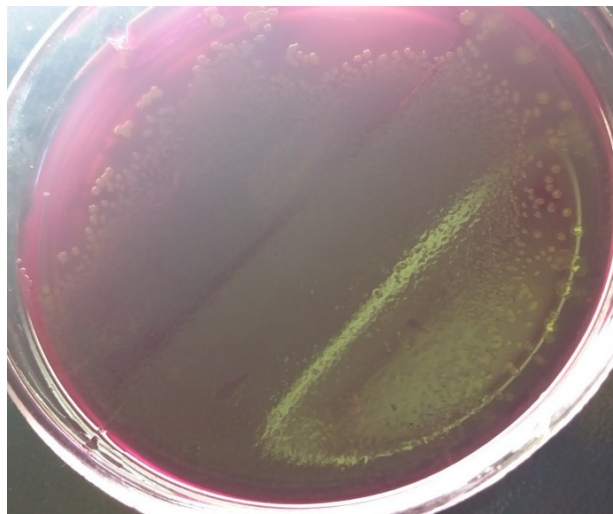
Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микро-организма		
	Е. 9.2	Е. 15.2	Е. 27.1
Манит	+	+	+
Арабиноза	+	+	+
Раффиноза	-	-	-
Галактозу	+	+	+
Рамноза	+	+	+
Инозит	+	+	+
Цитрат	-	-	-
Уреаза	-	-	-
Фенилаланин	-	-	-
Индол	-	-	-
Реакция с метиловым красным	+	+	+
Реакция Фогес-Проскауэра	-	-	-
Сероводород	-	-	-
Лизина декарбоксилаза	+	+	+
Аргинина дегидролаза	-	-	-
Орнитина декарбоксилаза	+	+	+
Малонат	-	-	-
Разжижение желатина	-	-	-
Гидролиз твина-80	-	-	-
Восстановление нитратов	+	+	+

Примечание:

“+” – положительный результат;

“-“ – отрицательный результат;

“±” – вариабельный результат.

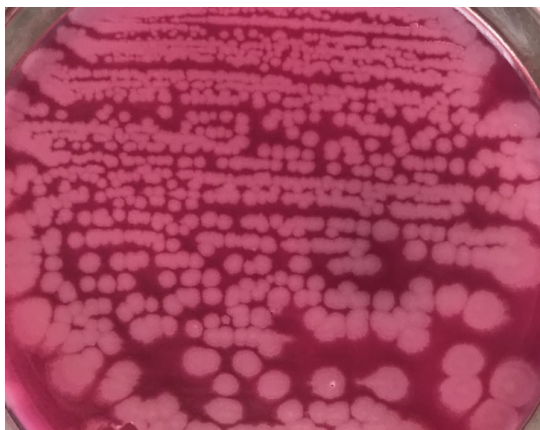


**Рисунок 47** – Рост бактерий рода *Escherichia* на среде Эндо (24 часа при температуре 37 °С).



В результате проведенных исследований нами было установлено, что изучаемые бактерии обладают высокой биохимической активностью, а именно ферментируют с образованием кислоты и газа глюкозу, лактозу, мальтозу, сорбит, галактозу, арабинозу, маннит и т.п. Дульцит и сахарозу идентифицируемые штаммы бактерий не ферментируют, желатин неразжижают, малонат и цитратотрицательны; липолитическая активность отрицательна. Не образовали индол, восстанавливали нитраты в нитриты, давали положительную реакцию с метилротом отрицательную с Фогес – Проскауэра, не расщепляли мочевины. Экспериментально определено, что выделенные культуры – лактозоположительные бактерии, относящиеся к виду *Escherichia coli*. По морфологическим, культуральным и ферментативным свойствам выделенные бактериальные штаммы *E. coli* не отличаются друг от друга.

На *Cereus Selective Agar (MYP-agar)* выросли сухие шершавые колонии с розовым основанием, окруженные кольцом преципитата (рисунок 48), устойчивые к полимиксину, который присутствовал в данной среде в качестве селективного компонента для бактерий рода *Bacillus*. Результаты идентификации грамположительных, образующих споры эллипсоидной формы, не образующих пигмент бактерий, представлены в таблице 28.



**Рисунок 48** – Рост бактерий рода *Bacillus* на среде Мосселя (MYP-агар) (24 часа при температуре 37 °C).

**Таблица 28** - Изучение биохимических свойств, отнесенных к роду *Bacillus*

Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма		
	+	-	±
Подвижность	+	+	+
Каталаза	+	+	+
Рост в анаэробных условиях	+	+	+
Рост в аэробных условиях	+	+	+
Образование кислоты при ферментации углеводов в аэробных условиях:			
L-арабинозы	-	-	-
D-глюкозы	+	+	+
Гликогена	+	+	+
D-маннитола	-	-	-
D-маннозы	-	-	-
Салицина	+	+	-
D-ксилозы	-	-	-
Галактозы	-	-	-
Лактозы	-	-	-
Мальтозы	+	+	+
Раффинозы	-	-	-
Рамнозы	-	-	-
Сорбитола	-	-	-
L-ксилозы	-	-	-
Гидролиз казеина	+	+	+
Гидролиз крахмала	+	+	+
Гидролиз тирозина	-	-	-
Уреаза	+	-	+
Цитрат	+	+	+
Гемолитическая активность	+	+	+
Разжижение желатина	+	+	+
Лецитиназная активность	+	+	+
Щелочная фосфатаза	+	+	+
Реакция Фогес-Проскауэра	+	+	+
Аргининдегидролаза	-	-	-
Восстановление нитратов	+	+	+

Примечание:

“+” – положительный результат;

“-” – отрицательный результат.

На основании полученных нами результатов изучения физиолого-биохимических свойств выделенных бактерий (формы эндоспор, анализа способности к движению и образованию пигмента, роста в аэробных и анаэробных условиях, продукции каталазы, биохимической активности и наличия факторов патогенности), было установлено, что они являются представителями вида *Bacillus cereus*.

Из выросших на МПА с добавлением 5-10% дефибринированной крови барана, через 24 часа при инкубировании в условиях термостата ( $t=37^{\circ}$ ), блестящих вязких колоний с зоной гемолиза делали мазки и окрасили их по Граму. При наличии грамположительных стрептококков определяли каталазную активность бактерий. У стрептококков каталазный тест получился отрицательным. Далее изучали биохимические свойства выделенных бактерий, результаты экспериментов представлены в таблице 29.

**Таблица 29** - Изучение биохимических свойств, отнесенных к роду *Streptococcus*

Изучаемый показатель	Нумерация выделенного микроорганизма		
	Str.17.5	Str.23.4	Str.31.6
Рост на солевом бульоне	-	-	-
Образование кислоты при ферментации углеводов в аэробных условиях:			
Раффиноза	-	-	-
Лактоза	+	+	+
Сахароза	+	+	+
Салицин	+	+	+
маннит	-	-	-
Трегалоза	+	+	+
Сорбит	-	-	-
Инулин	-	-	-
Эскулин	+	+	+
Глицерин	-	-	-
Каталаза	-	-	-
МПБ, рН=9,2	-	-	-
Гиалуронидаза	-	-	-
Гемолиз $\alpha$ $\beta$ $\gamma$	+	+	+
Чувствительность к батрацину	+	+	+

Примечание:

“+” – положительный результат;

“-” – отрицательный результат.

При проведении исследований нами было установлено, что на кровяном агаре выделенные бактерии рода *Streptococcus* образовывали крупные, блестящие колонии, вязкой консистенции, напоминающие каплю воды, окруженные зоной полного гемолиза. На жидких средах выделенные бактерии

давали придонный рост, который поднимался вверх при встряхивании. Имеют слабовыраженную биохимическую активность, ферментируют лактозу (рисунок 49), сахарозу, салицин, трегалозу. Не растут на солевом бульоне и не продуцируют каталазу, чувствительны к батрацину. На основании вышеизложенного, выделенные бактерии идентифицированы были нами как *Streptococcus mutans*.



**Рисунок 49** – Ферментация лактозы бактериями рода *Streptococcus* (24 часа при температуре 37 °С): 1-2 пробирки – опыт, 3 контроль (слева направо).

### 2.2.8.3 Результаты антибиотикочувствительности микробного фона

В результате проведенных исследований по исследованию микробного фона слизистых оболочек глаз телят (до терапии) было выделено и идентифицировано 9 видов бактерий, которые регистрировались в 40-100% проб. В таблице 30 представлены сводные данные по частоте выделения бактерий *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans* из исследуемых проб.

**Таблица 30** - Частота выделения бактерий *Proteus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Moraxella*, *Escherichia*, *Bacillus*, *Streptococcus*

Наименование микроорганизмов	Частота выделения	
	абс. Число	%
<i>Proteus vulgaris</i>	12	37,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	93,75
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	31	96,87
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	84,37
<i>Moraxella bovis</i>	32	100
<i>Moraxella bovoculi</i>	32	100
<i>Escherichia coli</i>	13	40,6
<i>Bacillus cereus</i>	21	36,2
<i>Streptococcus mutans</i>	11	36,6

Далее нами были проведены исследования по определению антимикробной активности выделенных и идентифицированных бактерий *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* (рисунок 50), *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella bovis* (рисунок 51) и *Moraxella bovoculi*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans* методом диффузии в агар. Результаты исследований представлены в таблице 31.

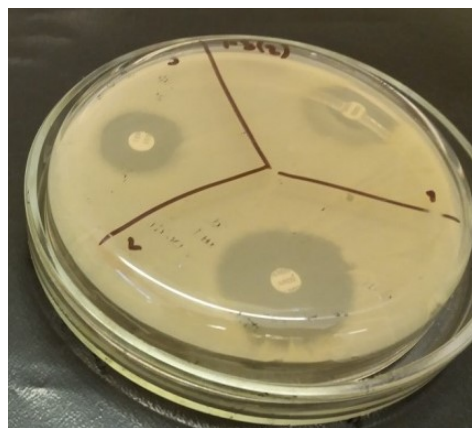
**Таблица 31** – Результаты антибиотикочувствительности выделенных культур

Наименование антибиотиков	Исследуемые микроорганизмы								
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Moraxella bovis</i>	<i>Moraxella bovoculi</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<b>Ципрофлоксацин</b>	2,3± 0,2	1,8± 0,2	1,9± 0,1	1,5± 0,2	2,7± 0,2	2,1± 0,1	1,2± 0,1	1,9± 0,1	1,4± 0,1
<b>Тетрациклин</b>	0,8± 0,1	0,5± 0,1	0,9± 0,1	0,4± 0,1	1,6± 0,1	0,5± 0,1	0,9± 0,1	0,8± 0,1	0,7± 0,1

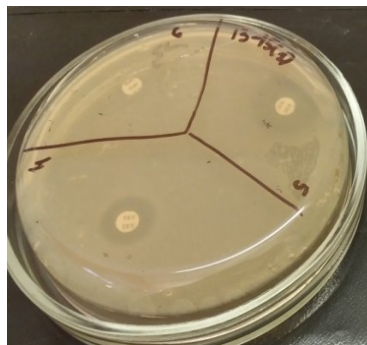
Наименование антибиотиков	Исследуемые микроорганизмы								
	<i>Escherichia coli.</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Moraxella bovis</i>	<i>Moraxella bovoculi</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<b>Ампициллин</b>	0,3± 0,1	0,2± 0,1	-	0,4± 0,1	2,4± 0,1	-	0,3± 0,1	0,4± 0,1	-
<b>Гентамицин</b>	2,7± 0,3	3,5± 0,5	3,7± 0,4	3,9± 0,3	3,8± 0,5	2,6± 0,1	3,3± 0,3	3,4± 0,4	3,8± 0,5
<b>Левомецетин</b>	1,5± 0,2	1,9± 0,3	2,1± 0,2	2,3± 0,1	1,7± 0,4	2,2± 0,3	1,8± 0,1	1,1± 0,1	1,2± 0,1
<b>Эритромицин</b>	-	0,4± 0,1	-	-	0,3± 0,1	0,4± 0,1	0,2± 0,1	-	0,4± 0,1

Примечания:

При зоне отсутствия роста до 1,0 см бактериальная культура считается устойчивой, от 1,0 до 1,5 см - малая чувствительность к антибиотику, от 1,5 до 2,5 см – достаточная чувствительность, свыше 2,5 см – высокая чувствительность.



**Рисунок 50** – Антибиотикочувствительность бактериальной культуры вида *Staphylococcus aureus* (МПА, 37 °С, 24 часа).



**Рисунок 51** – Антибиотикочувствительность бактериальной культуры вида *Moraxella bovis* (МПА, 37 °С, 24 часа).

Изучение антимикробной активности выделенных микроорганизмов позволило нам выбрать для дальнейших исследований четыре антибактериальных препарата: гентамицин, левомицетин, тетрациклин и ципрофлоксацин. Эритромицин и ампициллин решено в дальнейших экспериментах не применять, так как изучаемые бактериальные штаммы были малочувствительны или же устойчивы к данным антибиотикам.

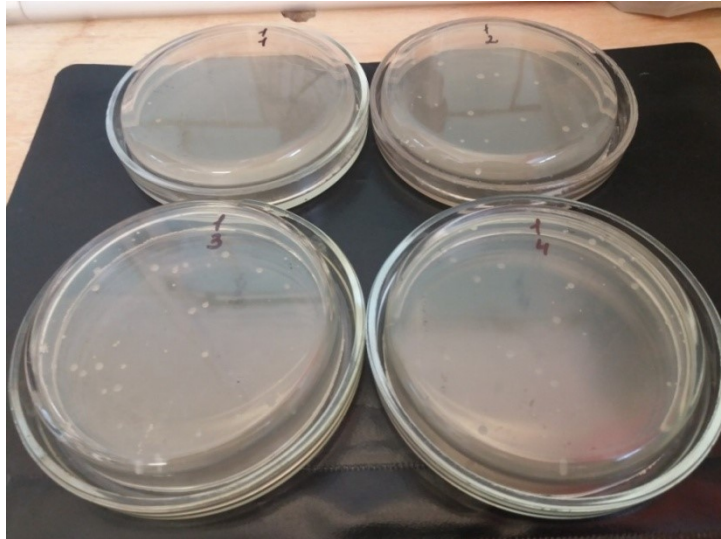
### **2.2.8.3 Исследование микробного фона слизистых оболочек глаз телят после эксперимента**

Нами были проведены исследования микробного фона слизистых оболочек глаз телят после терапии с применением велюр-тампонов на пластиковом аппликаторе (система ESwab 481CE). Исследования проводились по ранее описанному алгоритму, то есть пробы засеивались на среды Эндо, Плоскирева, Левина, МПА с добавлением 5-10% дефибринированной крови барана, МПА с добавлением 7% NaCl<sub>2</sub>, среду «Протеус ППМ», среду Моссея (МУР-агар), сахарозный агар, ЦПХ-агар; посеvy термостатировали при температуре 37±1 °С 24-48 часов. Далее делали пересевы методом Дригальского для выделения чистой культуры, готовили бактериологические мазки, окрашивали их по методам Грама, Ольта и Трухильо, определяли подвижность и изучали физиолого-биохимические показатели с целью идентификации выделенных микроорганизмов (рисунки 47-48). Полученные результаты представлены нами в таблице 32.

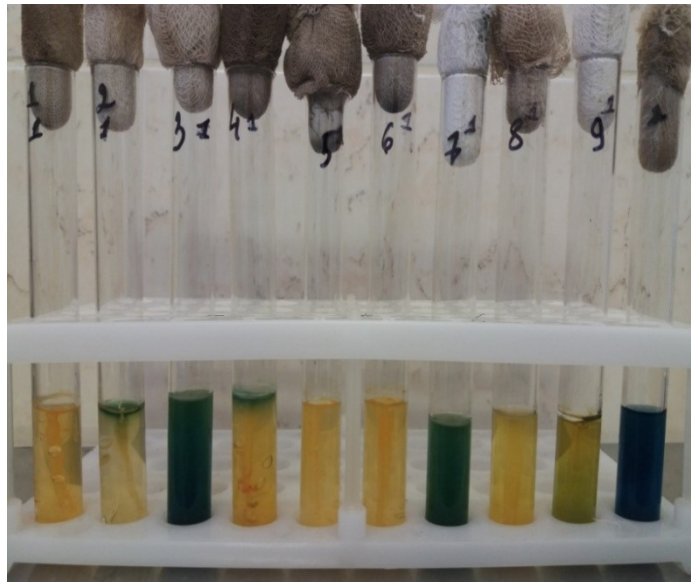
**Таблица 32 - Исследование микробного фона слизистых оболочек телат (после терапии)**

Номер группы	Количество голов	Наименование микроорганизмов	Частота выделения	
			абс. число	%
1	8	<i>Proteus vulgaris</i>	7	88
		<i>Staphylococcus aureus</i>	8	100
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	100
		<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	7	88
		<i>Moraxella bovis</i>	8	100
		<i>Moraxella bovoculi</i>	8	100
		<i>Escherichia coli</i>	8	100
		<i>Bacillus cereus</i>	7	88
		<i>Streptococcus mutans</i>	7	88
2	8	<i>Proteus vulgaris</i>	3	38
		<i>Staphylococcus aureus</i>	4	50
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	38
		<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	4	50
		<i>Moraxella bovis</i>	2	25
		<i>Moraxella bovoculi</i>	3	38
		<i>Escherichia coli</i>	3	38
		<i>Bacillus cereus</i>	5	63
		<i>Streptococcus mutans</i>	3	38
3	8	<i>Proteus vulgaris</i>	6	75
		<i>Staphylococcus aureus</i>	4	50
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	63
		<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	3	38
		<i>Moraxella bovis</i>	4	50
		<i>Moraxella bovoculi</i>	4	50
		<i>Escherichia coli</i>	3	38
		<i>Bacillus cereus</i>	5	63
		<i>Streptococcus mutans</i>	4	50
4	8	<i>Proteus vulgaris</i>	-	0
		<i>Staphylococcus aureus</i>	-	0
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	0
		<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	-	0
		<i>Moraxella bovis</i>	-	0
		<i>Moraxella bovoculi</i>	-	0
		<i>Escherichia coli</i>	-	0
		<i>Bacillus cereus</i>	-	0
		<i>Streptococcus mutans</i>	-	0





**Рисунок 52** – Рост культур на 7% солевом МПА (37 °С, 24 часа), опытная группа № 1, исследуемые особи № 1-4.



**Рисунок 53** – Ферментация глюкозы выделенными бактериальными культурами, выделенными из проб 1 группы животных (37 °С, 24 часа).

Полученные в эксперименте результаты подтверждают максимальную эффективность схемы лечения 4 группы, так как при исследовании микробного фона слизистых оболочек глаз телят в ней не было выявлено бактерий *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans*, которые идентифицировались до проведения терапии с применением гентамицина сульфата 3%. Применение

левомицетина 0,25% и ципрофлоксацина 0,3% в схемах лечения не дает терапевтического эффекта, так как нами было зафиксировано наличие бактерий, вызывающих изучаемое заболевание в 38-63% случаев. Назначение тетрациклина (мазь 10 000 ЕД) считаем неэффективным, так как возбудители инфекции, составляющие микробный фон слизистых оболочек глаз телят до терапии) выделялись после лечения в 88-100% проб.

### 3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной задачей, которая была поставлена в нашей работе, являлось изучение эффективности лечения бактериального керато-конъюнктивита у телят в возрасте от 4 до 6 месяцев при помощи раствора диоксидина, иммуномодулятора лигфол и предложенных нами схем антибиотикотерапии.

Проблема лечения офтальмопатологии у крупно-рогатого скота относится к числу наиболее актуальных проблем. Конъюнктиво-кератиты являются довольно распространенной офтальмопатологией среди животных, в том числе среди молодняка крупного рогатого скота. При этом болезнь может охватывать большое поголовье животных в зависимости от вида возбудителя. В некоторых случаях воспаление конъюнктивы и роговицы глаза могут принимать характер эпизоотии, вызывая при этом серьезные патологические изменения, резко ухудшая зрительную способность и приводя животное к потере зрения.

За последние годы в ветеринарии созданы различные инструментальные методы диагностики заболеваний глаз у животных, одним из важнейших методом является тонометрия внутриглазного давления, в связи с этим на данный момент является актуальным изыскание референсных значений для выведения градаций нормы и патологии.

По данным некоторых авторов (Авроров, В. Н., 1973; Копенкин, Е. П., 1988; Лебедев, А. В., 2004; Сотникова, Л. Ф., 2010; Стекольников, А. А., 2017; Гончарова, А. В., 2018; Васильева, Е. В., 2018) конъюнктиво-кератиты наносят большой экономический ущерб хозяйствам. Кроме того, животные с потерей зрения или с сильными патологическими изменениями глаз являются экономически невыгодными для животноводческих хозяйств. Такие животные требуют индивидуального ухода, нередко получают травмы и становятся причиной несчастных случаев у людей. В среднем 25-35% переболевших животных остаются слепыми, столько же теряют зрение на 50% и более и лишь у остальных сохраняется зрительная способность. Переболевшие животные долгое

время остаются носителями возбудителя и представляют собой очаг инфекции или инвазии.

Поэтому, наряду с профилактическими мероприятиями, в решении данной проблемы значительное место занимает своевременное и эффективное лечение больных животных.

В последние годы происходит пересмотр многих представлений о способах лечения и профилактики глаз, особенно это касается антимикробной терапии. Длительное, бесконтрольное использование антибиотиков привело к резкому повышению устойчивости микроорганизмов, а нарушение любых технологических норм значительно снижает резистентность организма, делая его уязвимым. Традиционные методы лечения в таких условиях становятся неэффективными, что побуждает вести поиск новых высокоэффективных и экологически чистых методов терапии гнойной хирургической патологии.

Учитывая вышеизложенное, нами были проведены исследования по определению степени распространенности заболевания и выяснению причин, вызывающих данную глазную патологию. Было установлено, что количество животных, больных конъюнктиво-кератитом среди молодняка крупного рогатого скота в возрасте 4-6 месяцев в условиях Ульяновской области оказалась довольно высоким и составило 45%. Аналогичные данные представляют и другие авторы (Авроров, В. Н., 1973; Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копёнкин, Е. П., 1988; Даричева, Н. Н., 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010; Лебедев, А. В., 2004; Сароян, С. В., 2009; Гончарова, А. В., 2011; Безрук, Е. Л., 2019; Васильева, Е. В., 2015), указывающие на широкую распространенность болезней глаз среди телят. Данный факт может быть обусловлен влиянием совокупности нескольких факторов: раздражающим действием на конъюнктиву и роговицу глаза аммиака и сероводорода, образующихся в результате недостаточной вентиляции, снижением общей резистентности организма телят (гиповитаминоз, отставание в росте), что может способствовать активизации микрофлоры слизистых оболочек глаза.

Нарушение зоогигиенических параметров зачастую является причиной возникновения конъюнктивно-кератитов у телят. Большую роль в скорости распространения имеет природный очаг (крысы, мыши, собаки и др.), возраст, порода, условия кормления и содержания, способствуют распространению заболевания глаз и запыленность, повышенная влажность, загазованность помещений.

По-прежнему, в клинической практике лечения глаз находят применение препараты, созданные на основе антибиотиков и антисептиков. Большое значение имеет стабилизация иммунитета при возникновении заболевания. Обильное слезотечение в период болезни является защитным фактором. В результате чего происходит вымывание с поверхности конъюнктивы микробов и слущенных клеток эпителия, погибших лейкоцитов. Благодаря активному слезотечению происходит интенсивный обмен веществ между роговицей и слезной жидкостью (Борисевич, В. Б., 1970; Даричева, Н. Н., 2002).

Большинство фитопрепаратов и антибиотиков на сегодняшний день имеют высокую резистентность по отношению к ним патогенных микроорганизмов. Поиск новых антисептических препаратов, благоприятно влияющих на роговицу глаза и слизистые оболочки является на сегодняшний день одной из актуальных тем для сельскохозяйственных животных, что и побуждает ученых к исследованию и изысканию новых составов лечебных капель и формированию комбинаций терапии болезней глаз (Авроров, В. Н., 1973; Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копёнкин, Е. П., 1988; Даричева, Н. Н., 2002; Сотникова, Л. Ф., 2010; Лебедев, А. В., 2004; Сароян, С. В., 2009; Гончарова, А. В., 2011; Безрук, Е. Л., 2019; Васильева, Е. В., 2015).

Одним из перспективных объектов является гидроксиметилхиноксалиндиоксид (действующее вещество препарата диоксидин), известный своими лечебными свойствами в применении гнойной хирургии, акушерско-гинекологической патологии, терапии бактериальных инфекций с локализацией гнойно-воспалительных процессов в различных органах и тканях — плевре, лёгком, на брюшине (перитонит), в терапии заболеваний мочеполовых путей,

ран с наличием глубоких полостей, абсцессов, свищей в мягких тканях, флегмонах, ожогах, послеоперационных ранах, трофических язвах, гнойничковых заболеваниях кожи и сепсисе.

Данное вещество обладает широким спектром антибактериального действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, включая протей, синегнойную палочку, клебсиеллу, сальмонелл, шигелл, стафилококки, стрептококки и клостридии. Механизм действия диоксидина заключается в избирательном угнетении процесса синтеза ДНК в микробной клетке, что вызывает морфологические изменения клеточной стенки и генетического материала бактерий. Препарат подавляет активность внеклеточной бактериальной нуклеазы и  $\alpha$ -токсина. При применении препарата парентерально и местно, диоксидин способствует повышению общей неспецифической резистентности организма, ускоряет процессы регенерации и эпителизации поврежденных тканей (Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., Буюсеф, А., 1991; Чандлер, Э. А., Гаскелл, А. Д., 2005).

В первой серии опытов наших исследований мы проводили клинико-офтальмологическую диспансеризацию изучая частоту и распространенность хирургической офтальмопатологии, в частности керато-конъюнктивит у телят в хозяйствах Ульяновской области.

Во второй серии опытов была проведена апробация капель диоксидина на лабораторных крысах, а так же были проведены некоторые доклинические исследования.

В третьей серии опытов изучали действие диоксидина в сравнении с другими лекарственными препаратами на фоне применения иммуномодулятора лигфол при лечении керато-конъюнктивитов телят. Определяли экономическую эффективность применяемых методов лечения данной патологии.

Полученные нами результаты исследований в первой серии опыта, где изучали частоту и распространение керато-конъюнктивита у телят при хирургической диспансеризации, согласуются с данными других

исследователей (Борисевич, В. Б., 1978; Даричева, Н. Н., 2002, Ермолаев, В.А., 2012, Безрук, Е. Л., 2019, Сотникова, Л. Ф., 2010). Так, в обследованных нами хозяйствах из 750 животных, нами было зарегистрировано 325 (56,6%) животных с хирургическими патологиям глаз. Наибольшее количество из всей хирургической патологии приходилось на болезни роговицы, что составляло 23,4-35,2%. При проведении диспансеризации было установлено, что наиболее часто керато-конъюнктивит возникает в результате бактериального воздействия на роговицу, нарушения зоогигиенических параметров содержания животных а так же наруений рациона кормления телят.

Во второй серии опытов нами была создана лекарственная форма в виде капель содержащих разное процентное содержание концентрации диоксидина. Препарат инстиллировался белым лабораторным крысам и было выявлено, что при длительном многократном введении диоксидина в оптимальных и трехкратных терапевтических дозах он не оказывает токсического влияния на глаз и организм крыс, их процессы пищеварения и мочеотделения, функции печени, на морфо-функциональные изменения в других органах и тканях не проявляет местнораздражающего и кожно-резорбтивного токсического действий в концентрации до 2,5%.

Диоксидин обладает высокой антимикробной активностью широкого спектра действия, как *in vitro*, так и *in vivo*. Наиболее высокую активность диоксидин проявляет по отношению к грамотрицательным микроорганизмам.

Применение быстро резорбтирующихся полимерных материалов, содержащихся в препарате диоксидин обеспечивают профилактику развития раневой инфекции глаз. Применение абсорбирующего полимерного материала содержащих диоксидин обеспечивает профилактику развития керато-конъюнктивита.

В арсенале средств существует множество форм лекарственных препаратов предназначенных для лечения патологии глаз, однако жидкая лекарственная форма в форме капель, по прежнему является наиболее актуальной

на сегодняшний день. Крупнейший врач и целитель Средневековья Абу Али Ибн Сина (Авиценна) (980—1037) описал в “Каноне врачебной науки” такие лекарственные формы, как растворы, капли и отвары и впервые потребовал производить предварительную проверку действия лекарств на больных животных. Капли жидкая лекарственная форма, представляющая собой раствор, эмульсию или суспензию одного или нескольких действующих веществ в соответствующем растворителе и дозируемая каплями с помощью специального приспособления (капельница, пипетка и др.).

По способу применения различают капли для внутреннего (капли для приема внутрь, капли подъязычные), капли назальные, ушные, глазные, зубные, для нанесения на слизистую оболочку полости рта, ингаляционного применения (капли для ингаляций), местного применения (Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., Буюсеф, А., 1991; Чандлер, Э. А., Гаскелл, А. Д., 2005).

В ряде случаев капли могут предполагать одновременно несколько путей введения. Например, капли глазные и ушные, капли глазные и назальные, капли назальные и ушные.

На основании вышеизложенного на кафедре «Хирургии, акушерства, фармакологии и терапии» ФГБОУ ВО Ульяновского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина был проведен научно-исследовательский опыт по применению различных концентраций капель на лабораторных крысах.

С этой целью были проведены исследования по выявлению раздражающих и аллергизирующих свойств, а так же определение острой токсичности препарата на основе диоксида.

Для определения оптимальной концентрации и выявления раздражающих свойств действующего вещества, крысам была проведена инстилляционная раствора три раза в сутки, на протяжении 7 дней. Во время эксперимента была выявлено, что 1,5% концентрация раствора в первые сутки инстилляционной дала реакцию у крыс в виде умеренного отека глаза, после чего глаз восстановился



и побочных реакций не отмечалось. Крысы в четвертой группе которым была проведена инстиляция 2,5% раствора, в первые сутки был отмечен умеренный отек и воспаление слизистых оболочек, на все последующие дни патологических реакций и побочных действий не отмечалось.

Для выявления аллергизирующих свойств диоксида в приведенных ранее концентрациях использовали метод накожных аппликаций. Исследуемое действующее вещество наносили пять раз в неделю на протяжении 14 дней. В результате проведенных исследований у лабораторных животных никаких изменений в проявлении местных реакций не произошло. Основное место в доклинических исследованиях занимает выявление токсического действия диоксида при перитонеальном введении лабораторным крысам. Для определения острой токсичности лабораторным животным внутрибрюшинно вводили раствор разных концентраций и наблюдали в течение двух недель.

Полученные результаты исследований доказавшие, что действующее вещество диоксида обладает слабым местным раздражающим действием, отсутствием аллергизирующих свойств и относится к группе малотоксичных веществ. Данные результаты явились основанием для продолжения научно-исследовательской работы. Следующим этапом явилось изучение антисептического и заживляющего действия препарата на роговице глаз у телят с диагнозом керато-конъюнктивит и влияние его на гематологический и биохимический фон организма.

При проведении исследования и изучении специализированной литературы мы не нашли ни одного источника указывающего на нормальное значение внутриглазного давления как у здоровых так и больных сельскохозяйственных животных. Исследование внутриглазного давления имеет особое значение в диагностике и лечении не только керато-конъюнктивитов, но и других патологических состояний органа зрения, в основе которых лежат ишемические нарушения. Соответственно при проведении первоначальной диспансеризации нами было проведено исследование глаз здоровых телят в объеме 750 голов, где значение внутриглазного давления варьировало от 11 до  $18 \pm 1$

мм. рт. столба (Аллахвердиев, Р. С., 1978; Копенкин, Е. П., Сотникова, Л. Ф., Буюсеф, А., 1991; Чандлер, Э. А., Гаскелл, А. Д., 2005).

В период применения иммуномодулятора лигфол и предложенной нами схемы лечения в первой группе (контроль), мы наблюдали следующие изменения в конъюнктиве, согласно цифровой обработке полученных нами данных конъюнктивы на десятые сутки по сравнению с первым днём лечения имела цифровой и клинический диапазон приближенный к нормальному бледно-розовому цвету, однако цифра не достигла 3х баллов, по сравнению с первым днем конъюнктивы улучшилась на 26%. Во второй опытной группе состояние конъюнктивы улучшилось на 61%, но диапазон 3х баллов так же не был достигнут. В третьей группе состояние конъюнктивы улучшилось на 75%, где тоже не было 100% результата. В четвертой группе состояние конъюнктивы со временем опыта менялось от гиперемированного к анемичному и наоборот и к 7 дню лечения конъюнктивы практически у всех опытных животных была приближена к нормативному значению, а на 10 сутки у всех животных была отмечена нормальная бледно-розовая конъюнктивы. Следовательно стоит сделать вывод, что концентрация раствора диоксидина в 4 группе обладает лучшим противовоспалительным действием.

За время лечения мы проводили исследования роговицы глаза по трём показателям: прозрачность, оценка поверхности и чувствительность. В первой группе прозрачность к 10 дню ни как не изменилась. Во второй группе прозрачность роговицы снизилась на 17%. В третьей группе улучшилась на 31%. В четвертой группе прозрачность улучшилась на 38%, что и является лучшим показателем по сравнению с двумя опытными и контрольной группой. Поверхность роговицы в первой группе из дефективного состояния перешла в матовый и улучшение составило 36%. Во второй группе поверхность роговицы по сравнению с первым днём лечения улучшилась на 86%. В третьей группе поверхность роговицы была улучшена на 47%, однако как во всех предыдущих она не достигла зеркального состояния. В четвертой группе со-

стояние роговицы из дефективного состояния на десятые сутки лечения перешло в зеркальное, улучшение состояния роговицы по сравнению с первым днём составило 66%.

Чувствительность роговицы в первой (контрольной) группе по сравнению с первым днём лечения осталась на уровне слабо выраженной, её динамика составила 100%. Во второй группе при начале исследования чувствительность была в состоянии слабой чувствительности и к 10 дню лечения её динамика выросла на 42% и вошла в бальный диапазон нормы. В третьей группе так же как и во второй группе чувствительность стала в норме, её диапазон улучшения составил 20%. В четвертой группе состояние чувствительности было улучшено на 100% так же как и в первой группе, однако в четвертой группе диапазон улучшения составил 3 балла и все животные имели нормальную чувствительность роговицы к 10 дню лечения.

За время эксперимента глазные истечения были в положительной динамике абсолютно во всех группах с разными концентрациями диоксида. В первой группе истечения на момент начала опыта были обильные, гнойные, а к 10 дню полностью отсутствовали и составило улучшение на 114% по сравнению с первым днем лечения. Во второй группе показатель увеличился на 100%, но истечения всё еще присутствовали в незначительном количестве. В третьей группе на момент начала эксперимента у животных были глазные истечения в большом количестве, их количество уменьшилось, однако так же как и в третьей группе их незначительное содержание к 10 дню осталось, динамика улучшений по сравнению с первым днём составила 93%. В четвертой группе была зарегистрирована лучшая динамика по сравнению со всеми группами, она составила 100% и достигла трехбалльной оценки, у животных на 10 сутки отсутствовали истечения.

При проведении дополнительных методов исследования, мы отдали предпочтение флюорисцентному тесту и тесту с лиссаминовым зеленым красителем.

При проведении теста с флюорисцеином в первой группе на 10 сутки пленка образовывалась в период менее 10 секунд, разница образования пленки по сравнению с первым днем составила 26%. Во второй группе пленка флюорисцина образовывалась менее чем за 10 секунд, динамика по сравнению с первым днём была в 33%.

В третьей группе разница с первым днём составила 108%, но плёнка все же образовывалась меньше 10 секунд. В четвертой группе пленка на 10 сутки вовсе отсутствовала, разница с первым днём была меньше на 45%.

Лиссаминовый зеленый тест давал окраску носослезного канала в разных временных промежутках. Во всех четырех группах выделение лиссамина из носового отверстия было во временном промежутке до трёх минут. В первой опытной группе динамика на десятые сутки составила 31%, во второй группе 33%, в третьей группе на 1 сутки эксперимента было замечено выделение лиссамина более трёх минут, но к десятому дню лечения динамика улучшилась на 20% и выделение было во временном диапазоне до трёх минут. В четвертой группе, на момент начала эксперимента, так же как и в третьей группе лиссаминовый зеленый выделялся более 3х минут, а к десятому дню динамика состоянию носослезного прохода улучшилась на 20% и выделение было зафиксировано до трёх минут.

Эти данные подтверждают высокую терапевтическую эффективность разработанной нами схемы лечения применяемой в группе № 4.

При проведении опыта было проведено гематологическое исследование крови телят, которое не выявило существенных сдвигов и изменений. У исследуемых телят был отмечен эритроцитоз. Повышенное количество эритроцитов сопровождалось высокими показателями гемоглобина. Обычно подобное состояние обуславливается обезвоживанием. Учитывая понижение среднего объёма эритроцитов при эритроцитозе, можно предположить состояние близкое к анемии (Камилов, Ф. Х., Винькова, Г. А., Тарасова, Л. Н., 1998; Сотникова, Л. Ф., 2010; Васильева, Е. В., Стекольников, А. А., 2017; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2020).

В лейкограмме можно отметить сдвиг влево, что характерно для острого течения воспаления.

У телят в возрасте 4-6 месяцев с явными признаками конъюнктивно-кератита, содержащихся в условиях животноводческого комплекса «ООО Мегаферма - Октябрьский» в ходе биохимических исследований сыворотки крови выявлены серьезные изменения в активности АлАТ и АсАТ. При этом показатели АсАТ в ходе лечения превысили референсные значения, характерные для данного вида и возраста животных. Показатели Альбумина и общего белка колебались незначительно. Максимально достоверные отклонения показателей в сравнении с первым днём лечения, были выявлены в 1 и 4 группе.

Показатели активности ЛДГ на протяжении всего лечения оставались в границах физиологической нормы.

Существенной отличий в биохимических показателях сыворотки крови, в зависимости от схемы лечения, не было установлено.

При офтальмологических заболеваниях встречается нарушение соотношения фракций белков сыворотки (диспротеинемия). Диспротеинемии наблюдаются чаще, чем изменение общего количества белка и при наблюдении в динамике могут характеризовать стадию заболевания, его длительность, эффективность проводимых лечебных мероприятий (Копенкин, Е. П., 2007; Гончарова, А. В., Сотникова, Л. Ф., 2018).

Результаты исследования иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови у больных телят показали некоторое увеличение их концентраций, что свидетельствует об активации гуморальных механизмов иммунопатогенеза.

Для исследования микробного фона слизистых оболочек глаз телят были взяты смывы у 32 животных. Стерильными ватными палочками мы производили забор материала и затем опускали палочки обратно в пробирку с физиологическим раствором.

В результате проведенных исследований по изучению микробного фона слизистых оболочек глаз телят (до терапии) было выделено и идентифицировано 9 видов бактерий, которые регистрировались в 40-100% проб. В слайде

представлены сводные данные по частоте выделения бактерий *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans* из исследуемых проб.

Полученные в эксперименте результаты подтверждают максимальную эффективность схемы лечения 4 группы, так как при исследовании микробного фона слизистых оболочек глаз в ней не было выявлено бактерий *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans*, которые идентифицировались до проведения терапии с применением гентамицина сульфата 3%. Применение левомицетина 0,25% и ципрофлоксацина 0,3% в схемах лечения не дает терапевтического эффекта, так как нами было зафиксировано наличие бактерий, вызывающих изучаемое заболевание в 38-63% случаев. Назначение тетрациклина (мазь 10 000 ЕД) считаем неэффективным, так как возбудители инфекции, составляющие микробный фон слизистых оболочек глаз молодняка КРС до терапии) выделялись после лечения в 88-100% проб.

У животных, прошедших медикаментозное лечение конъюнктиво-кератитов антибактериальными препаратами, основными представителями микробного фона глаз явились бациллы и стафилококки. Большую эффективность терапии показала схема лечения, в основе которой лежала тетрациклиновая мазь, так как микробный фон у телят 1 контрольной группы был менее выражен. Применение адаптогена лигфол в сочетании со схемами лечения, разумно только после установления инфекционной природы заболеваний конъюнктивы.

Эти данные подтверждают высокую терапевтическую эффективность разработанной нами схемы лечения применяемой в опытной группе № 4.

При предложенной нами схеме лечения инфекционного керато-конъюнктивита телят у животных выздоровление наступало раньше на 10 суток,

по сравнению с 1,2 и 3 группой, при этом у телят в 4 группе осложнений не-  
аблюдалось. Считаем, что применение данной методики лечения инфекцион-  
ного керато-конъюнктивита рационально внедрить в производственных усло-  
виях.

#### 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью проведенного исследования было изучение эффективности комплексного применения иммуномодулятора, антибиотиков и антисептика при керато-конъюнктивите у телят. Перед нами стояли следующие задачи: провести диспансерное исследование телят в возрасте от 4 до 6 мес. в хозяйстве ООО «Мегаферма - Октябрьский» Чердаклинского района, Ульяновской области, установить микробный фон перед началом и после серии научных исследований и изучить антибиотикочувствительность выделенных микроорганизмов, изучить воздействие различных концентраций раствора диоксидина на структуру глаза у лабораторных животных, сравнить динамику морфологических, биохимических и иммунологических показателей крови у телят больных керато-конъюнктивитом, определить эффективность комплексного применения иммуномодулятора, антибиотика и антисептика при лечении керато-конъюнктивита телят. Цель исследования достигнута, а задачи выполнены.

Исходя из результатов исследований, предложен и опробован в производственных условиях новый метод лечения и профилактики керато-конъюнктивита у телят с использованием антибиотика, антисептика диоксидин 2,5% и иммуномодулятора лигфол. Выявлен микробиологический фактор возникновения керато-конъюнктивита на разных стадиях заболевания. Изучено влияние различных концентраций препарата диоксидин, что позволило подобрать рациональную концентрацию препарата для лечения и профилактики болезней глаз.

Количество офтальмологически больных животных среди телят остается на относительно высоком уровне, что требует пристального внимания ветеринарных специалистов к изучению этиологии, патогенеза, методов диагностики и лечения болезней глаз животных. Одним из основных методов лечения при керато-конъюнктивитов инфекционной этиологии является сочетанное применение антибиотиков, иммуномодуляторов и антисептиков. В нашем исследовании офтальмологически больных животных с керато-конъюнктивитами применение препаратов диоксидин, гентамицин, лигфол сокращало



сроки лечения до  $3,8 \pm 0,4$  суток, что на 2,8 дня меньше по сравнению с контрольной группой ( $6,6 \pm 0,3$  суток), где применяли 1 %-ную тетрациклиновую мазь, и на 3,4 суток меньше по сравнению со второй и третьей опытной группой ( $7,2 \pm 0,3$  дня), где применяли левомецетин и ципрофлоксацин.

#### 4.1 ВЫВОДЫ

1. На долю офтальмологических заболеваний у крупного рогатого скота среди молодняка в возрасте 4-6 месяцев в условиях Ульяновской области приходится на 45% от общего числа хирургической патологии. В результате диспансерного обследования установлено, что при осмотре 750 животных заболевания офтальмологического направления чаще всего выявлялись в 85% (637 голов), на втором месте по распространенности находились патологии дыхательных путей. 56% (560 голов), третье место по количеству и распространенности заняли поражения мягких тканей, они составляют 43% (322 головы), четвертое место от общего количества - патологии дистальных отделов конечностей 35% (262 головы).

2. При изучении микробного фона с поверхности конъюнктивы глаза телят с диагнозом керато-конъюнктивит были выделены следующие рода микроорганизмов: *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans*. При изучении антибиотикочувствительности выделенные ранее микроорганизмы оказали в 80% резистентность к ампициллину и эритромицину.

3. Раствор диоксида от 0,5 до 2,5% концентрации не обладает раздражающим действием на конъюнктиву и роговицу и может быть использован в качестве антисептического препарата при заболеваниях глаз у телят.

4. У телят с керато-конъюнктивитами наиболее часто наблюдаются светобоязнь, гиперемия и отек век, смешанные инъекции сосудов глазного яблока,

гнойные истечения и кератит. Изменений внутриглазного давления от нормативного значения, у больных телят с выявленным керато-конъюнктивитом не регистрируется.

5. Доступным и эффективным способом диагностики и оценки качества осуществляемой терапии считаем тест Ширмера, флуорисцентный тест и тест проходимости носослёзного канала.

6. На фоне применения препарата лигфол наблюдали стабилизацию уровня лейкоцитов, а также нормализацию общего числа эритроцитов и гемоглобина в периферической крови. Лейкоциты и лейкограмма у телят с керато-конъюнктивитами изменялись с учётом стадийности этапов воспалительной реакции регенерации роговицы.

7. У телят в ходе биохимических исследований сыворотки крови не выявлены серьезные изменения показателей альбумин, глобулин, АлАТ, АсАТ, ЛДГ. При этом показатели АсАТ в ходе лечения приблизились к верхней границе нормативного значения, характерные для данного вида и возраста животных. Показатели альбумина и общего белка колебались незначительно. Максимально достоверные отклонения показателей в сравнении с первым днём лечения, были выявлены в 1 и 4 группе. Показатели активности ЛДГ на протяжении всего лечения оставались в норме. Существенной разницы в биохимических показателях сыворотки крови, в зависимости от схемы лечения, не было установлено.

8. При исследовании иммунологического статуса полученных нами результатов, следует отметить, что в крови телят, у которых использовали различные способы лечения керато-конъюнктивита, не выявлено существенных различий в динамике концентрации острофазовых фракций глобулина  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , иммуноглобулины А, М, и G отражающего течение процесса воспалительной реакции.

9. Совместное использование композиции гентамицин, лигфол, диоксидин в 2,5% концентрации оказало лучшее противовоспалительное, противо-

микробное и заживляющее действие, по сравнению с другими схемами лечения, применяемыми в эксперименте. Полученные в эксперименте результаты подтверждают максимальную эффективность схемы лечения 4 группы, так как при исследовании микробного фона слизистых оболочек глаз телят в конце лечения в ней не было выявлено бактерий *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans*, которые идентифицировались до проведения терапии с применением гентамицина сульфата 3%.

Применение левомицетина 0,25% и ципрофлоксацина 0,3% в схемах лечения не даёт терапевтического эффекта, так как нами было зафиксировано наличие бактерий в 38-63% случаев.

Назначение тетрациклина (мазь 10 000 ЕД) считаем неэффективным, так как возбудители инфекции, составляющие микробный фон слизистых оболочек глаз телят до терапии, выделялись после лечения в 88-100% проб.

## 4.2 ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1 Предлагаемая схема лечения с применением лигфол, диоксидин 2,5% и гентамицин может быть рекомендована для ускорения заживления при инфекционных керато-конъюнктивитах телят. Препараты необходимо вводить: лигфол в дозе 5,0 мл на телят внутримышечно на 1,3,7,10,14 сутки, раствор диоксида в 2,5% концентрации, гентамицина сульфат наружно в конъюнктиву, в дозировке 0,5 мл на каждый глаз ежедневно по 2-3 раза в течение 10 суток.

2 Целесообразно проводить полноценное обследование животных с использованием витальных красителей: Флуорисцеин, Лиссаминовый зеленый, теста Ширмера и тест проходимости носослезного канала для достоверной интерпретации структурных и функциональных изменений в тканях роговицы больных керато-конъюнктивитом телят.

3 Основные положения диссертационной работы могут быть использованы в качестве учебного материала при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий со студентами ветеринарных факультетов высших учебных заведений по следующим учебным дисциплинам.

#### **4.3 РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Полученные в результате исследований данные позволяют наметить направление дальнейших исследований патогенеза, диагностики, лечения и профилактики болезней офтальмологического профиля.

При изучении влияния диоксидина на роговицу и конъюнктиву у телят, можно предложить дальнейшее изучение данного препарата на переднем отрезке глазного яблока у других видов сельскохозяйственных и мелких домашних животных.

Разработанная схема лечения бактериального керато-конъюнктивита с использованием композиции гентамицин, лигфол, диоксидин в 2,5% концентрации оказывает противовоспалительное, противомикробное и заживляющее действие. Для дальнейшего расширенного применения требуется глубокое более исследование на других животных и патологиях глаз животных.

## 5. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аветисов, Э. С. Справочник по офтальмологии Текст. / Э.С. Аветисов // М.: Медицина, 1978. - С. 102-122.
2. Авроров, В. Н. Состояние гемато-офтальмического барьера в норме и при патологии глаз и этиопатогенетическая терапия риккетсиозного кератоконъюнктивита у крупного рогатого скота: Автореф. дис. . доктор, вет. наук.- Воронеж, 1973.- 34 с.
3. Авроров, В. Н. Аллергические болезни глаз сельскохозяйственных животных: Лекция / В.Н. Авроров. - Воронеж: ВГАУ, 1991. – 19 с.
4. Авроров, В. Н. Болезни конъюнктивы и роговицы глаз у животных/ В.Н. Авроров //Материалы докл. науч. конф. - Воронеж, 1983. - С. 53-56.
5. Авроров, В. Н. Ветеринарная офтальмология/ В.Н. Авроров, А.В. Лебедев. - М.: Агропромиздат, 1985. - 271с.
6. Авроров, В. Н. Диагностика, лечения и профилактика массовых заболеваний глаз у продуктивных животных в хозяйствах промышленного типа/ В.Н. Авроров // Мат. докл. науч.конф.. - Воронеж, 1987. – 34 с.
7. Авроров, В. Н. Массовые заболевания глаз у крупного рогатого скота и их лечение ретробульбарной новокаиновой блокадой в сочетании с синтомицином и сульфацилом натрия / В.Н. Авроров //Тезисы докладов по итогам НИР за 1965 год. – Воронеж, 1966. – С. 12-13.
8. Авроров, В. Н. Материалы по применению тканевой терапии по методу академика В. П. Филатова при заболевании глаз/ В.Н. Авроров //Труды Воронеж, зоовет. ин-та. – 1954. -Т. 13. - С. 48-49.
9. Авроров, В. Н. Новокаиновая и ультразвуковая терапия при болезнях глаз у животных: Лекция / В.Н. Авроров, А.П. Бондаренко. – Воронеж, 1982. - 52 с.
10. Авроров, В.Н. Электронно-микроскопические исследования при риккетсиозе крупного рогатого скота / В.Н. Авроров, В.А. Черванев // Ветеринария. – 1991. - № 10. - С. 29-31.

11. Акаевский, А. И. Анатомия домашних животных / А. И. Акаевский. - М.: Аквариум, 2005. - 640 с.
12. Алахвердиев, Р. С. Этиология заболеваний глаз крупного рогатого скота / Р.С. Алахвердиев//Ветеринария. - 1978. - № 8. - С. 51-53.
13. Аллахвердиев, Р. С. Гистологические и цитологические данные при некоторых методах лечения больного риккетсиозным кератитом крупного рогатого скота: Информ. листок / Р. С. Алахвердиев, М. В. Плахотин, Е.П. Копенкин. – Дагестан: ЦНТИ, 1971. - № 1. - С. 7.
14. Аллахвердиев, Р. С. Изучение кератоконъюнктивитов у жвачных животных /Р.С. Аллахвердиев, Г.А. Ахаев // Ветеринария. -1973. - № 11. - С. 58.
15. Аллахвердиев, Р. С. Клинико-морфологические параллели при риккетсиозном конъюнктиво-кератите крупного рогатого скота: Автореф. ... канд. ветеринар. наук/ Р. С. Аллахвердиев. - М., 1968. - 23 с.
16. Аллахвердиев, Р.С. Лизоцимотерапия и профилактика керато-конъюнктивита / Р. С. Аллахвердиев // Ветеринария. -1980. - № 5. - С. 50.
17. Аллахвердиев, Р. С. Научно-практические и методические рекомендации по борьбе с инфекционным (риккетсиозным) конъюнктиво-кератитом крупного рогатого скота / Р.С. Аллахвердиев, М.В. Плахотин. - Махачкала, 1982. – 22с.
18. Аллахвердиев, Р. С. Применение глазных лекарственных пленок при риккетсиозном конъюнктиво-кератите крупного рогатого скота Текст / Р.С. Аллахвердиев // Информ. листок, Дагестанский ЦНТИ. - 1978. - № 6-78. – С. 4.
19. Аллахвердиев, Р. С. Профилактика и лечение массовых поражений глаз у животных в условиях промышленного животноводства / Р.С. Аллахвердиев// Информ. листок /Дагестан. ЦНТИ. - 1977. - № 5. – 4 с.
20. Аллахвердиев, Р. С. Эпизоотологические и клинические особенности инфекционного кератоконъюнктивита мелкого рогатого скота / Р.С. Аллахвердиев // Информ. листок, Дагестанский ЦНТИ. 1978. - № 61-78. – 4 с.

21. Алтухов, Б. Н. Клинико-морфологические изменения и лечебно-профилактические мероприятия при риккетсиозном конъюнктивокератите у крупного рогатого скота: Автореф. ... канд. ветеринар. наук/ Б.Н. Алтухов. – Воронеж, 1997. - 26 с.
22. Алтухов, Б. Н. Этиология заболевания глаз у животных / Б.Н. Алтухов // Ветеринария. - 1997. - № 6. - С. 53.
23. Анджелов, В. О. Лабораторная диагностика офтальмоинфекций / В. О. Анджелов, Г. И. Кричевская // Русский Офтальмологический журнал.- 2001.- № 1. - С. 5-9.
24. Андриасян, В. Б. Инфекционный керато-конъюнктивит крупного рогатого скота в северо-западных областях нечерноземной зоны РСФСР: Автореф. ... канд. ветеринар. наук/ В. Б. Андриасян. - Ленинград, 1989. - 20 с.
25. Андриасян, В. Б. Лечебно-профилактические мероприятия при инфекционном керато-конъюнктивите крупного рогатого скота / В. Б. Андриасян // Информ. листок, Ленинградский ЦНТИ. - Л., 1988. - № 529-88. – 4 с.
26. Андросов, Ф. З. Справочник ветеринарного лаборанта / Ф.З. Андросов и др. – М.: - 1981. - 248 с.
27. Анспай, В. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота / В. Анспай// Ветеринария. - 1973. - № 3. - С. 114.
28. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии : Справочник / В. Ф. Ковалев, И. Б. Волков, Б. В. Виолин и др.. - М.: Агропромиздат, 1988. – 223 с.
29. Аракелян, М. А. Электроретинография в диагностике гипертонической ангиопатии: тез. докл. / М. А. Аракелян // Съезд офтальмологов России. - 2005. - С. 668.
30. Арбузов, Б. А. Присоединение диалкилфосфористых кислот к неправильным кетонам, нитрилам и эфирам кислот / Б. А. Арбузов, А. Н. Пудовик // Доклады АН СССР. - 1950. - Т. 73. - № 2. - С. 327-330.

31. Артюшина, Ю. Ю. Электроретинография и ее клиническое применение в офтальмологии мелких домашних животных/ Ю. Ю. Артюшина // Российский ветеринарный журнал. - 2018. - № 2. - С. 23-26.
32. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А. А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.
33. Баженов, Н. С. Лечение риккетсиозного керато-конъюнктивита крупного рогатого скота / Н. С. Баженов, В. Н. Барзенков // Ветеринария. - 1969. - № 7. - С. 42-43.
34. Барашкин, М. И. Лечебная эффективность димексида при некоторых болезнях глаз у животных: Информ. листок /М. И. Барашкин, Л. Г. Белоглазова. – Свердловск: ЦНТИ, 1984. - № 669. - 4 с.
35. Барзенков, В. Н. Кератоконъюнктивит крупного рогатого скота / В. Н. Барзенков // Ветеринария. - 1963. - № 7. - С. 23-25.
36. Барр, Ф. Ультразвуковая диагностика собак и кошек / Ф. Барр. - М.: Аквариум, 1999. - С. 53-68.
37. Башкирцев, А. Повальная болезнь глаз / А. Башкирцев // Ветеринарное обозрение. – 1901. - т. 3. - С. 1062.
38. Безрук, Е. Л. Особенности диагностики офтальмопатологий у крупного рогатого скота в условиях молочного комплекса Республики Хакасия/ Е. Л. Безрук// Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2019. - № 1. - С. 109-111.
39. Безруков, А. Н. Опыт лечения телязиоза крупного рогатого скота ихтиоловой мазью / А. Н. Безруков // Ветеринария. - 1961. - № 7. - С. 56.
40. Белов, А. Д. Общая ветеринарная хирургия /А. Д. Белов, М. В. Плахотин, Б. А. Башкиров. - М.: Колос, 1990. - 450 с.
41. Бенкевич, В. Повальная болезнь у крупного рогатого скота / В. Бенкевич //Вестник общественной ветеринарии - 1900. - № 18. – С. 841-842.



42. Биргер, М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования/ М. О. Биргер.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1982.- 464 с.
43. Бисенова, Н. М. Анализ антибиотикочувствительности штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных из мокроты больных с обострением ХОБЛ / Н. М. Бисенова, А. С. Ергалиева // Современная медицина: актуальные вопросы. - 2015. - №3 (39). - С. 23.
44. Блатун, Л. А. Димефосфон – новый отечественный лекарственный препарат для местного лечения ран во второй фазе раневого процесса / Л. А. Блатун, Л. Е. Зиганшина, И. А. Студенцова // Тезисы докладов 7 съезда хирургов Молдовы. – Чинисау: Стиинта, 1991. – С. 303-304.
45. Богданов, Н. М. Глазные болезни домашних животных / Н. М. Богданов // Харьков: Книжный магазин "Научная мысль", 1927. - 150 с.
46. Богинская, О. А. Клиника, диагностика и лечение паранеопластических синдромов в офтальмологии/ О. А. Богинская, Б. С. Першин, А. Б. Смирнова// Российская педиатрическая офтальмология. - 2015. - № 4. - С. 26-31.
47. Борзенков, В. Н. Керато-конъюнктивит крупного рогатого скота/ В. Н. Борзенков // Ветеринария. - 1963. - № 7. - С.23-25.
48. Борисевич, В. Б. Гистоморфологические и гистохимические исследования слезной секреции некоторых домашних животных в норме, при гипер- и гипофункции: науч. труды УСХА / В. Б. Борисевич. - Киев, 1977. - С. 50-53.
49. Борисевич, В. Б. Гистоморфологические и гистохимические исследования слезной секреции некоторых домашних животных в норме, при гипер- и гипофункции / В.Б. Борисевич// Науч. тр. / Укр. СХА. – Киев, 1977. - Вып. 197. - С. 50-53.
50. Борисевич, В. Б. Гистохимические изменения муцина конъюнктивы крупного рогатого скота/ В. Б. Борисевич //Ветеринария. - 1970. - № 9. - С. 96.

51. Борисевич, В. Б. К патогенезу конъюнктивитов домашних животных/ В. Б. Борисевич // Науч. тр. /Укр. СХА. – Киев, 1978. - Вып. 215. - С. 84-87.
52. Борисевич, В. Б. Конъюнктивы у собак (особенности лечения) /В. Б. Борисевич, А. В. Бродовский, Б. В. Борисевич // Ветеринария. - 1997. - № 7. - С. 52.
53. Бриан, Л. Е. Бактериальная резистентность и чувствительность химиопрепаратам/ Л. Е. Бриан; Пер. с англ. -М.: Медицина, 1984. - С. 272.
54. Быковская, Г. Н. Значение иммунологических факторов в патогенезе двусторонних и односторонних увеитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Г. Н. Быковская. - М., 2000. - 21 с.
55. Валебная, Л. В. Клинико-эпизоотологические особенности проявления инфекционного керато-конъюнктивита крупного рогатого скота / Л. В. Валебная //Мат. Междун. науч. конференции, посв. 70-летию образования зооинж. факультета. – Казань, 2000.- С. 20-21.
56. Васильева, Е. В. Оценка хроматических зрачковых реакций и ее применение в ветеринарной офтальмологии/ Е. В. Васильева// Ветеринарный Петербург. - 2014. - № 3. - С. 8-10.
57. Васильева, Е. В. Диагностика при внезапной потере зрения у собак /Е. В. Васильева, А. А. Стекольников// Ветеринария. - 2018. - № 1. - С. 37-41.
58. Васильева, Е. В. Диагностика при внезапной потере зрения у собак /Е. В. Васильева, А. А. Стекольников // Ветеринария. - 2018. - № 1. - С. 37-41.
59. Васильева, Е. В. Прогрессирующая атрофия сетчатки у русских тойтерьеров/ Е. В. Васильева, А. А. Стекольников // Ветеринария. - 2019. - № 3. – С. 50-53.
60. Васильева, Е. В. Болезни сетчатки / Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2014. - № 1. - С. 40-43.
61. Васильева, Е. В. Эрозии и язвы у кошек и собак / Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2014. - № 5. - С. 36-39.
62. Васильева, Е. В. Слезотечение у животных/ Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2015. -№ 3. - С. 11 -13.

63. Васильева, Е. В. Электроретинография. Просто о сложном / Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2016. - № 2. - С. 32-35.
64. Васильева, Е. В. Офтальмологические проявления системных заболеваний / Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2016. - № 4. - С. 32- 34.
65. Васильева, Е. В. Слепой пациент. Как поставить диагноз? / Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2015. - № 1. - С. 37-40.
66. Васильева, Е.В. Диагностика болезней сетчатки при катаракте у собак / Е. В. Васильева, А. А. Стекольников // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2017. - № 3. - С. 81-85.
67. Васильева, Е. В. Зрачки разного размера: анизокория у кошек и собак / Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2017. -№ 3. - С. 32-34.
68. Васильева, Е. В. Неотложные состояния в офтальмологии / Е. В. Васильева // Ветеринарная клиника. - 2015. - № 9/160. - С. 4-8.
69. Васильева, Е. В. Неотложные состояния в офтальмологии / Е. В. Васильева // Ветеринарная клиника. - 2015. - № 10/161. - С. 6- 12.
70. Васильева, Е. В. Протезирование глазного яблока при проптозе и страбизме у миниатюрного шпица / Е. В. Васильева // Ветеринарная клиника. - 2016. - № 12/175. - С. 14-15.
71. Васильева, Е. В. Применение вспышечной электроретинографии в ветеринарной офтальмологии / Е. В. Васильева // VetPharma. - 2017. - № 5. - С. 6- 11.
72. Васильева, Е. В. Дермоид в практике ветеринарного офтальмолога / Е. В. Васильева // Ветеринарный Петербург. - 2018. - № 1. - С. 42-43.
73. Васильева, Е. В. Патологии размера зрачков / Е. В. Васильева // Ветеринарная клиника. - 2018. - № 1/188. - С. 4-6.
74. Васильева, Е. В. Клинический случай: конъюнктивит у собаки, вызванный *Thelazia calipeda* Е. В. Васильева // Современная ветеринарная медицина.-2018. - № 3. - С. 29-31.

75. Васильева, Е. В. Патологии третьего века / Е. В. Васильева // Современная ветеринарная медицина. - 2018. - № 4. - С. 34-40.
76. Веремей, Э. И. Магнитотерапия при керато-конъюнктивите / Э. И. Веремей, И. Л. Хвалько // Ветеринария. - 1989. - № 11. - С. 59.
77. Веселов, В.И. Лечебные свойства фурацилина при инфекционном керато-конъюнктивите крупного рогатого скота / В. И. Веселов // Ветеринария. - 1963. - № 3. - С. 42.
78. Винецкая, М. И. Значение показателей перекисного окисления липидов и антирадикальной защиты слезной жидкости для прогнозирования и лечения осложненной близорукости / М. И. Винецкая, Е. Н. Иомдина, Е. П. Тарутта и др. // Вестник офтальмологии. - 2000. - № 5. - С. 54-56.
79. Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных / И. Г. Шарабрин, П. Я. Конопелько и др.. - М.: Агроромиздат, 1985. - С. 309.
80. Вольф, А. Заразительное воспаление роговицы / А. Вольф // Архив вет.наук. - 1890. -Кн. 4. - Отд. VII. - С. 22-23.
81. Воробьев, С. М. Иммунокоррекция при лечении риккетсиозного конъюнктиво-кератита у крупного рогатого скота : дисс. ... канд. вет. наук : 16.00.05 /Воробьев Сергей Михайлович – Троицк, 2001. – 163 с.
82. Воробьев, С. М. Особенности иммунобиохимического статуса у телят герфордской породы /С. М. Воробьев, В. А. Молоканов //Актуальные пробл. вет. хирургии: Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посв. 75-летию УГАВМ. – Уральск: УГАВМ, 2004. - С. 45-47.
83. Воронин, Е. С. Иммунология / Е. С. Воронин, А. М. Петров. - М.: Колос, 2002. - 408 с.
84. Выпадение и вправление глазного яблока у собак и кошек / И. В. Житомирский, А. А. Грамота и др. // Ветеринария. - 1990. - № 12. - С. 57-58.
85. Вышегуров, Я. Х. Кишечный эндотоксин как облигатный фактор патогенеза эндогенных иридоциклитов и эндофтальмитов неясной этиологии / Я. Х. Вышегуров, Д. З. Закирова, А. Ю. Расческов, М. Ю. Яковлев. - М.: КДО-пресс, 2006. - 200 с.

86. Габбасов, А. А. Этиопатогенетическая терапия конъюнктиво-кератитов у животных : дисс. ... канд. ветеринар. наук / Габбасов Айваз Ахнафович – Казань, 2000. – 256 с.
87. Гатин, П. П. К патогенетической терапии кератитов у животных : дисс. канд. ветеринар. наук / П.П. Гатин. – Казань, 1952. – 148 с.
88. Гафаров, Х.З. Морфологические и биохимические особенности штамма *Moraxella bovis* / Х.З. Гафаров, Л.В. Валебная // Мат. Междун. науч. конференции, поев. 70-летию образования зооинж. факультета. – Казань, 2000. - С. 35-36.
89. Гибазов, Н. Н. Сравнительная характеристика некоторых морфологических и биологических особенностей диссоциативных форм бактерий рода *Proteus*: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 03.02.03 / Нуршат Нургарифанович Гибазов. - Оренбург, 2016. - С. 7-9.
90. Голиков, А. Н. Новокаиновая блокада в ветеринарной практике / А.Н. Голиков // Ветеринария. - 1964. - № 9. - С. 67-70.
91. Голиков, А. Н. Электроэнцефалография воспалительного процесса глаз / А. Н. Голиков, Г. Л. Бурчуладзе // Ветеринария. - 1974. - № 4. - С. 105.
92. Горшукова, В. И. Влияние сочетанного действия антибиотиков на антимикробную активность и иммунологические показатели: Дис. ... канд. ветеринар. наук / В. И. Голушкова. - Казань, 1973. - 189 с.
93. Гоф, А. Породная предрасположенность к заболеваниям у собак и кошек / А. Гоф, А. Томас. - М.: Аквариум, 2005. - 444 с.
94. Гончарова, А. В. Факторы риска возникновения и клинико-офтальмическая характеристика абсцесса роговицы у лошадей /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. - 2016. - № 2 (50). - С. 31-38.
95. Гончарова, А. В. Дифференциально-диагностические критерии оценки рубцовых помутнений роговицы у лошадей в зависимости от формы за-

- живления язвенного кератита / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. - 2016. - № 5 (53). - С. 29-37.
96. Гончарова, А. В. Клинико-морфологическое обоснование классификации язвенного кератита у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. - 2017. - № 1 (61). - С. 309-319.
97. Гончарова, А. В. Кератопатии у лошадей: оценка физиологических барьеров, клинико-бактериологический мониторинг / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария и кормления. - 2017. - № 6. - С. 8 - 11.
98. Гончарова, А.В. Изменение антиоксидантной активности слезы у лошадей при различных видах кератопатий/ А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Известия Международной академии аграрного образования. - 2017. - Выпуск 36. - С. 89 - 93.
99. Гончарова, А. В. Цитоморфологическая картина переднего отрезка глазного яблока при различных видах кератопатий у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Аграрный вестник Урала. - 2018. - Выпуск 2 (169). - С. 9 - 14.
100. Гончарова, А. В. Этиопатогенез, клиническая картина и лечение буллезной кератопатии у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Известия Международной академии аграрного образования. - 2018. - Выпуск 42. - С. 76 - 81.
101. Гончарова, А. В. Роль оксидативного стресса в патогенезе первичных и вторичных кератопатий у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вопросы нормативно- правового урегулирования в ветеринарии. - 2019. - № 1. - С. 118-120.
102. Гончарова, А. В. Дифференцированный подход к лечению острых травматических повреждений роговицы у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2019. - № 2 (172). - С. 132138.

103. Гончарова, А. В. Лечение вторичных кератопатий у лошадей с учетом этиопатогенеза заболевания / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2019. - № 7 (177). - С. 129 - 133.
104. Гончарова, А. В. Применение двухэтапной схемы лечения лошадей с кератолизисом, обеспечивающей эффективное ингибирование протеолиза роговицы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2020. - № 3 (185). - С. 107-111.
105. Гончарова, А. В. Патоморфологические изменения роговицы при кератолизисе у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2020. - № 2 (184). - С. 78-83.
106. Гончарова, А. В. Сравнительный анализ исхода вторичных язвенных кератитов у лошадей в отдаленном периоде (10 лет) / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2020. - № 8 (190). - С. 8691.
107. Гончарова, А. В. Применение кросслинкинга роговичного коллагена для лечения кератолизиса у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова, Е. Н. Иомдина // Международный вестник ветеринарии. - 2020. - № 3. - С. 176 - 182.
108. Гончарова, А. В. Клинико-цитоморфологическая характеристика язвенного кератита различных форм у лошадей / А. В. Гончарова // Материалы 2-ой всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии: Сборник научных тезисов. - М.: ФГОУ ВПО МГАВМ и Б, 2011. - С. 166-169.
109. Гончарова, А. В. Результаты исследования конъюнктивального содержимого лошадей с язвенным кератитом / А. В. Гончарова // Материалы 2-ой всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии: Сборник научных тезисов. - М.: ФГОУ ВПО МГАВМ и Б, 2011. - С. 163-166.

110. Гончарова, А. В. Сравнительная характеристика бактериальной обсемененности лошадей, больных разными клиническими формами язвенного кератита / А. В. Гончарова // Актуальные вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: Сборник научных трудов молодых ученых. - М.: ФГОУ ВПО МГАВМ и Б, 2011. - С. 123-126.
111. Гончарова, А. В. Патогенетические особенности язвенного кератита у животных / А. В. Гончарова // Актуальные вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: Сборник научных трудов молодых ученых. - М.: ФГОУ ВПО МГАВМ и Б, 2013. - С. 59-63.
112. Гончарова, А. В. Особенности репаративной регенерации роговицы при язвенных процессах у лошадей / А. В. Гончарова // Актуальные вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: Сборник научных трудов молодых ученых. - М.: ФГОУ ВПО МГАВМ и Б, 2014. - С. 35-38.
113. Гончарова, А. В. Изучение возможности применения препарата «Фагодерм» для лечения патологий переднего отрезка глаза у животных / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2015. - № 3. - С. 15-21.
114. Гончарова, А. В. Вторичная форма течения язвенного кератита у лошадей как нарушение метаболических и микроциркуляторных процессов в роговице / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2015. - № 4. - С. 6-10.
115. Гончарова, А. В. Основные подходы к лечению рецидивирующего увеита у лошадей, осложненного абсцессом роговицы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы 5-ой всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии: Сборник научных тезисов. - М.: ФГБОУ ВО МГАВМ и Б - МВА имени К.И. Скрябина, 2015. - С. 115 - 118.
116. Гончарова, А. В. Патогенетически обоснованное лечение гнойного процесса переднего отрезка глаза у лошадей с использованием препаратов бактериофагов / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2015. - № 6. - С. 6-11.



117. Гончарова, А. В. Лечение абсцесса роговицы у лошадей при помощи препарата «Фагодерм» / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы 5-ой всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии: Сборник научных тезисов. - М.: ФГБОУ ВО МГАВМ и Б - МВА имени К.И. Скрябина, 2015. - С. 118-121.
118. Гончарова, А. В. Роль антиоксидантов в патогенезе вторичных язвенных поражений роговицы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны»: Сборник научных тезисов. – СПб.: ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2018. - С. 62-63.
119. Гончарова, А. В. Инновационные подходы к лечению травматических поражений роговицы у спортивных лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы Международного молодежного аграрного форума «Аграрная наука в инновационном развитии АПК»: Сборник научных тезисов. – Белгород: ФГБОУ ВО БелГАУ, 2018. - С. 125-129.
120. Гончарова, А. В. Основные подходы к лечению рецидивирующего увеита у спортивных лошадей, осложненного абсцессом роговицы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы национальной научно-практической конференции Актуальные вопросы биологии, биотехнологии, ветеринарии, зоотехнии, товароведения и переработки сырья животного и растительного происхождения. – 2019. - Часть. - С. 94-95.
121. Гончарова, А. В. Лечение вторичной (ползучей) язвы роговицы с использованием кросслинкинга роговичного коллагена / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Сборник научных трудов IX Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии, посвященной 100-летию Московской ветеринарной академии. – М.: МГАВМ, 2019. - С. 58-65.
122. Гречаный, М. П. Экстракорпоральная гемокоррекция в комплексном лечении аутоиммунных заболеваний глаз / М. П. Гречаный, О. Б. Ченцова,

- А. В. Кильдюшевский // Тез. докл. VII съезд офтальмологов России. — М., 2000. - С. 143-144.
123. Гречаный, М. П. Этиология, патогенез и перспективы лечения аутоиммунных заболеваний глаз / М. П. Гречаный, О. Б. Ченцова, А. В. Кильдюшевский и др. // Вестник офтальмологии. – 2002. - № 5. - С. 47-51.
124. Гришина, В. С. Иммунологические реакции в патогенезе посттравматического увеита и субатрофии глазного яблока / В. С. Гришина // Вестник офтальмологии. - 1997. - № 5. - С. 30-34.
125. Гуневой, В.Д. Эффективность мероприятий против телязиоза крупного рогатого скота/ В.Д. Гуневой // Ветеринария. - 1969. - № 2. - С. 41.
126. Густов, А. В. Практическая нейроофтальмология/ А. В. Густов, А. И. Сигрианский, Ж. П. Столярова. - Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. - 264 с.
127. Даричева, Н. Н. Комплексное лечение конъюнктиво-кератитов телят с применением фетального тканевого препарата «Суифет»: Автореф. ... канд. ветеринар. наук/ Надежда Николаевна Даричева. - Оренбург, 2002. - 19 с.
128. Дегтярев, Т.В. О частоте и формах поражения глаз у крупного рогатого скота и лошадей при лептоспирозе / Т. В. Дегтярев, К. Ф. Петров // Ветеринария. - 1965. - № 5. - С. 49.
129. Дженсен, Р. Инфекционный керато-конъюнктивит / Р. Дженсен, Д. Маккей // Болезни крупного рогатого скота при промышленном откорме: Пер. с англ. - М.: Колос, 1977. - С. 127-133.
130. Домбрович, В. Заразительный кератит крупного рогатого скота: Письмо в редакцию / В. Домбрович // Архив вет. наук. - 1892. - Т. 1. - Кн.4-5. - Отд.Ш. - С. 104.
131. Дорофеев, К.А. Риккетсиозы животных / К.А. Дорофеев. - М.: Сельхозгиз, 1954. - 56 с.
132. Дэпта, Э. Анатомия и физиология глазного дна собаки / Э. Дэпта // VetPharma. - 2011. - № 1. - С. 20-23.

133. Дэпта, Э. Применение генетических тестов в диагностике ГПАС у собак / Э. Дэпта // VetPharma. - 2011. - № 1. - С. 25-26.
134. Егоров, Е. А. Офтальмологические проявления общих заболеваний / Е. А. Егоров. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. - 590 с.
135. Еременко, Е. И. Группа бактерий «*Bacillus cereus*» - проблемы идентификации и таксономии / Е. И. Еременко // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2008. - № 3. - С. 57–60.
136. Ермакова, Н. А. Общие представления о патогенезе увеитов / Н. А. Ермакова. - М.: Клиническая офтальмология, 2003. - Том 4. - № 4. - С. 141-143.
137. Есаулов, А. С. Бактериологический метод лабораторной диагностики / А. С. Есаулов, Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников. - Пенза: Изд-во ПГУ, 2015 - 84 с.
138. Зайцева, Н. С. Увеиты / Н. С. Зайцева, Л. А. Кацнельсон. - М.: Медицина, 1984. - 318 с.
139. Залевский, И. К. Лечение керато-конъюнктивитов / И. К. Залевский // Ветеринария. -1969. - № 4. - С. 78.
140. Зарипов, И. З. Озонотерапия современный подход к лечению болезней конъюнктивы и роговицы/ И. З. Зарипов //Материалы Всерос. пауч.-произв. конф. по актуальным пробл. вет. и зоотех. - Казань, 2002. - Ч. 2. - С. 98.
141. Захаров, В. И. Массовые конъюнктиво-кератиты сельскохозяйственных животных инфекционной этиологии: лекция / В. И. Захаров. - Горький, 1987. - 23 с.
142. Золотухин, С. Н. Малоизученные энтеробактерии и их роль в патологии животных / С. Н. Золотухин. - Ульяновск: Копиринг, 2015. - С. 29-37.
143. Зольникова, И. В. Мультифокальная электроретинография в диагностике наследственных и возрастных дегенераций сетчатки: дис. ... док. мед. наук. ФГБУ МНИИГБ / И. В. Зольникова. – М., 2012. - 329 с.

144. Идентификация бактерий *Bacillus cereus* на основе их фенотипической характеристики / Д. А. Васильев, А. И. Калдыркаев, Н. А. Феоктистова [и др.]. - Ульяновск: НИИЦМиБ УлГСХА им. П.А. Столыпина, 2016. - С. 24.
145. Ишбердина, Л. Ш. Клинико-иммуногенетические аспекты течения и лечение хориоретинитов: дис.... канд. мед. наук: 14.00.08 / Лилия Шакировна Ишбердина. - Казань, 2009. - 168 с.
146. Ишемьянова, Н. Изучение сывороточных иммуноглобулинов при некоторых заболеваниях глаз: сб. науч. труд / Н. Ишемьянова // Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения вирусных заболеваний глаз. - 1987. - С. 55-58.
147. Камилов, Ф. Х. Активность перекисного окисления липидов и антиоксидантные ферменты / Ф. Х. Камилов, Г. А. Винькова, Н. С. Орлова // Здоровоохранение Башкортостана. - 2000. - № 3. - С. 26-30.
148. Камилов, Ф. Х. Значение биохимических показателей для диагностики и прогнозирования посттравматического увеита / Ф. Х. Камилов, Г. А. Винькова, Л. Н. Тарасова // Здоровоохранение Башкортостана. - 2000. - № 3. - С. 61-65.
149. Касавина, Б. С. О диагностической ценности биохимических исследований слезной жидкости в офтальмологии / Б. С. Касавина, Т. П. Кузнецова // Вестник офтальмологии. - 1978. - № 5. - С. 79-82.
150. Катаргина, Л. А. Клиническое значение антиокислительной активности сыворотки крови и слезной жидкости при эндогенных увеитах у детей / Катаргина Л. А., Сидорова Т. В., Чеснокова Н. Б., Кузнецова Т. П. // Вестник офтальмологии. - 2003. - № 2. - С. 17-20.
151. Катаргина, Л. А. Эндогенные увеиты у детей и подростков / Л. А. Катаргина, А. В. Хватова. - М.: Медицина, 2000. - 319 с.
152. Катькова, Е. А. Диагностический ультразвук в офтальмологии / Е. А. Катькова. - М.: «Фирма СТРОМ», 2002. - С. 55 - 79.

153. Клинический случай канцер-ассоциированной ретинопатии у пациентки с впервые выявленным раком молочной железы / В. В. Егоров [и др.]// Здравоохранение Дальнего Востока. - 2010. - № 4(46). - С. 53-55.
154. Ковальчук, Л. В. Клиническая иммунология и аллергология / Л. В. Ковальчук. - М.: Гэотар-Медиа, 2011. - 640 с.
155. Колмыкова, О. В. Клинико-морфологическая характеристика вторичной ретинопатии при хронической почечной недостаточности у кошек: дис. ... канд. ветеринар. наук: 16.00.05 / Ольга Владимировна Колмыкова. - М., 2008. - 124 с.
156. Колычев, Н. М. Ветеринарная микробиология и иммунология / Н. М. Колычев. - М.: КолосС, 2003. - 752 с.
157. Константинова, Н. А. Иммунные комплексы и повреждение тканей / Н. А. Константинова. - М.: Медицина, 1996. - 256 с.
158. Копенкин, Е. П. Инфекционный кератоконъюнктивит молодняка крупного рогатого скота/ Е. П. Копенкин, В. А. Бахтинов, Л. Ф. Сотникова // Проблемы лейкоза и инфекционных заболеваний с-х. животных: Межвузов. сб. науч. тр.. – М.: МВА им К.И.Скрябина, 1988. - С. 146 - 148.
159. Копенкин, Е. П. Экспериментальный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота и его течение / Л. Ф. Сотникова, В. А. Бахтинов // Проблемы лейкоза и инфекционных заболеваний с-х. животных: Мвжвузов.. сб. научн. тр. МВА им. К.И.Скрябина.. – М., 1988. – С. 146-143.
160. Копенкин, Е. П. К патогенезу инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота / В. А.Бахтинов, Л. Ф. Сотникова, Б Абдаллах, Ш. Дануэла // Хирургические болезни с-х. животных: Сб. науч. тр. Ленингр. вет. ин-т. - 1989. - С. 122-126.
115. Копенкин, Е. П., Патогенез инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота / Л. Ф. Сотникова, В. И. Денисенко // Актуальные пробл. ветерин. и зоотехн. науки и интенсификации животноводства: Матер. конф. посвященной 70- летию МВА, - 1990. - С. 168-169,

116. Сотникова, Л. Ф. Неспецифические факторы гуморального иммунитета при инфекционном кератоконъюнктивите / Е. П. Копенкин, В. И. Денисенко // Проблемы хирургической патологии с-х. животных: Тез. докл. всесоюз. науч. конф. / Белоцерковский с-х институт им. П.Л.Погребняка. - 1991. - С. 52-53.
117. Копенкин, Е. П. Инфекционный кератоконъюнктивит молодняка крупного рогатого скота / Л. Ф. Сотникова, А. Буюсеф // Проблемы хирургической патологии с-х. животных: Тез. докл. всесоюз. науч. конф. / Белоцерковский с-х. ин-т им. П.Л.Погребняка. – 1991. - С. 65-66.
118. Копенкин, Е. П. Болезни глаз мелких домашних животных / Е. П. Копенкин, Л. Ф. Сотникова. — М.: Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2008. - 268 с.
119. Копенкин, Е. П. Клиническая картина прогрессирующей атрофии сетчатки у собак, диагностические критерии клинических признаков и их прогностическая значимость/ Е. П. Копенкин [и др.] // Материалы XVII Московского международного конгресса по болезням мелких домашних животных. - М., 2009. - С. 15 - 20.
120. Копенкин, Е. П. Хориоретиниты лошадей: метод, указ. / Е. П. Копенкин, Л. Ф. Сотникова, Н. П. Агуреева. - М.: ФГОУ ВПО МГАВМиБ имени К. И. Скрябина, 2007. - 27 с.
121. Красникова, А. А. Прогрессирующая атрофия сетчатки глаза у собак/ А. А. Красникова, В. В. Сиренко // Научное обеспечение агропромышленного ковастантиновамплекса: сборник статей. - Краснодар: КубГАУ, 2017. - С. 221-222.
122. Кубарко, А. И. Зрение (нейрофизиологические и нейроофтальмологические аспекты) / А. И. Кубарко, Н. П. Кубарко. - Минск: БГМУ, 2007. - 210 с.
123. Лебедев, А. В. Ветеринарная офтальмология / А. В. Лебедев, В. А. Черванев, Л. П. Трояновская. - М.: КолосС, 2004. - 200 с.

124. Литвиненко, А. Г. Диагностические особенности этиологии эндогенных увеитов / А. Г. Литвиненко, Н. В. Иванова // Офтальмология на рубеже веков. – СПб., 2001. - С. 372.
125. Лукьяновский, В. А. Болезни сосудистого тракта / В. А. Лукьяновский, Е. П. Копенкин, Ю. И. Филиппов и др. . – М.: Росагропромиздат, 1991.- С. 92-94.
126. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Широбоков. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 464 с.
127. Мейл, Д. Иммунология / Д. Мейл. - М.: Логобук, 2003. - 568 с.
128. Методы общей бактериологии: учебно-методическое пособие/ Д.А. Васильев, А.А. Щербаков, Л.В. Карпунина, С.Н. Золотухин, И.Г. Швиденко. - Ульяновск, 2003. – 130 с.
129. Методы частной бактериологии / Д.А. Васильев, А.А. Щербаков, Л.В. Карпунина, С.Н. Золотухин. - Ульяновск, 2004. – 222 с.
130. Муравьева, Т. В. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови и слезе / Т. В. Муравьева, А. Т. Рысавина, Л. А. Людогорская, А. А. Малкина // Вестник офтальмологии. - 1981. - № 5. - С. 50-57.
131. Насибуллин, Н. Х. Сравнительная характеристика некоторых биологических свойств у бактерий рода *Proteus* и культур *Staphylococcus aureus*, выделенных при гнойно-воспалительных заболеваниях у больных, находящихся на стационарном лечении в онкологических больницах г.г. Куватова г. Уфы / Н. Х. Насибуллин, Ю. З. Габидуллин, З. Г. Габидуллин, Р. С. Суфияров, Р. Р. Суфияров // Медицинский вестник Башкортостана. - 2018. - Т. 3. - № 4. - С. 25-29.
132. Ниманд, Х. Болезни собак / Х. Ниманд, П. Сутер. - М.: Аквариум, 2008. - 816 с.

133. Орлов, Н. А. Системы фототрансдукции палочек и колбочек сетчатки позвоночных/ Н. А. Орлов. - Saarbrücken.: LAP Lambert Academic Publishing, 2011. - 332 с.
134. Офтальмология: национальное руководство/ под ред. С. Э. Аветисова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 944 с.
135. Пальцев, М. А. Иммунная система в норме и патологии / М. А. Пальцев. - М.: Гэотар-Мед, 2002. - 380 с.
136. Пеньков, М. А. Проницаемость гематофтальмического барьера при увеитах / М. А. Пеньков, М. А. Сайтов, В. Г. Нестерев, В. Г. Книгавко // Вестник офтальмологии. - 1990. - № 2. - С. 53-56.
137. Поздеев, О.К., Медицинская микробиология: учебник для вузов 3-е изд. / Под. ред. В. И. Покровского. - М., 2016. – 365 с.
138. Поляк, М. С., Питательные среды для медицинской и санитарной микробиологии / М. С. Поляк, В. И. Сухаревич, М. Э. Сухаревич. - СПб., 2018. – 112 с.
139. Ретинальный пигментный эпителий как мишень реализации патологического процесса при дисфункции хориоидального кровотока у больных с центральной серозной ретинопатией / С. И. Жукова [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. - 2018. - № 1. - С. 107-111.
140. Риис, Р. Офтальмология мелких домашних животных / Р. Риис. — М.: «Аквариум-Принт», 2006. - 280 с.
141. Сароян, С. В. Диагностика, клинико-морфологическая характеристика и лечение экзогенных и эндогенных увеитов у собак: дис. ... канд. вет. наук. ФГОУ ВПО МГАВМиБ / С.В. Сароян.- Москва, 2009. - 155 с.
142. Сароян, С. В. Диагностика, клинико-морфологическая характеристика и лечение экзогенного и эндогенного увеита у собак: автореф. дис.... канд. вет. наук: 16.00.05 / С. В. Сароян. - М.: ФГОУ ВПО МГАВМиБ имени К. И. Скрябина, 2009. - 23 с.



143. Семесько, С. Г. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе увеитов / С. Г. Семесько, Н. А. Беляков // Мед. академ. журн. - 2005. - Т. 5. - № 1. - С. 33 - 44.
144. Сенин, И. И. Новый класс митохондриально-адресованных антиоксидантов/ И. И. Сенин, А. А. Замятин, М. В. Скулачев // VetPharma. - 2011. - № 2. - С. 20-22.
145. Слепова, О. С. Аутоаллергия при поражениях увеальной оболочки и сетчатки глаза / О. С. Слепова, И. Д. Померанцева // Вестник офтальмологии. - 1984.- № 1. - С. 59-65.
146. Слепова, О. С. Изучение роли тканеспецифических антител к антигенам сетчатки, хрусталика, роговицы при увеитах и постувеальных осложнениях / О. С. Слепова // Актуальные вопросы офтальмоиммунологии. - М., 1988. - С. 20-30.
147. Слепова, О. С. Обоснование дифференцированной иммунокорректирующей терапии S - зависимых увеоретинитов/ О. С. Слепова // Тезисы докладов на VI съезде офтальмологов России. – 1994. - С. 186.
148. Слепова, О. С. Органоспецифический аутоиммунитет при воспалительной патологии сетчатки и увеального тракта (патогенез, диагностика, обоснование терапии): автореф. дис. ...д-ра биол. наук: 14.00.08 / О. С. Слепова. - М., 1991. - 48 с.
149. Сотникова, Л. Ф. Изучение клинических особенностей глазного дна на различных стадиях ГПАС у собак / Л. Ф. Сотникова, Е. П. Копенкин, Э. Дэпта // VetPharma. - 2010. - № 1. - С. 22-24.
150. Стекольников, А. А. Ветеринарная офтальмология: учебник / А. А. Стекольников, Л. Ф. Сотникова. – СПб.: Проспект Науки, 2017. - 288 с.
151. Телегина, Д. В. Молекулярные механизмы гибели клеток в сетчатке крыс при старении и развитии ретинопатии: дис. ... канд. биол. наук. ФИЦ ИЦиГ СО РАН / Д.В. Телегина. - Новосибирск, 2017. - 176 с.

152. Трояновская, Л. П. Ветеринарная хирургия, ортопедия и офтальмология / Л. П. Трояновская, А. Н. Белогуров. - Воронеж: ФГОУ ВПО Воронежский ГАУ, 2011. - 285 с.
153. Уиллард, М. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных / М. Уиллард. - М.: Аквариум, 2004. - С. 124-155.
154. Устинова, Е. И. Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз / Е. И. Устинова, Т. Е. Александрова // Российский медицинский журнал. - 2001. - № 1. - С. 135-136.
155. Физиология человека: учебник / под ред. В. М. Покровского и Г. Ф. Коротко. - М.: Медицина, 2007. - 656 с.
156. Цинкернагель, Р. Иммунология / Р. Цинкернагель. - М.: Мир, 2008. - 167 с.
157. Чандлер, Э. А. Болезни кошек / Э. А. Чандлер, А. Д. Гаскелл. - М.: Аквариум, 2005. - 712 с.
158. Чеснокова, Н. Б. Антиокислительная активность слезы в прогнозе течения эндогенных увеитов / Н. Б. Чеснокова, Л. А. Катаргина. - М.: Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 2003. - 18 с.
159. Шабанов, А. М. Ультразвуковая диагностика внутренних болезней мелких домашних животных: учебное пособие для студентов ВУЗов / А. М. Шабанов, А. И. Зорина, А. А. Ткачев-Кузьмин и др.. - М.: КолосС, 2005. - С. 63-75.
160. Шамшинова, А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. - 146 с.
161. Шамшинова, А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков. - М.: Медицина, 1999. - 416 с.
162. Шамшинова, А. М. Электроретинография в офтальмологии / А. М. Шамшинова. - М.: Медика, 2009. - 304 с.
163. Шульговский, В. В. Основы нейрофизиологии / В. В. Шульговский. - М.: Аспент Пресс, 2000. - 277 с.

164. Энтеробактерии: руководство для врачей / О. К. Поздеев, Р. В. Федоров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 411-431 с.
165. Ярилин, А. А. Основы иммунологии / А. А. Ярилин. - М.: Медицина, 1999. - 608 с.
166. Barnett, K. C. Congenital keratoconjunctivitis sicca and ichthyosiform dermatosis in the cavalier King Charles spaniel/ K. C. Barnett // Journal of Small Animal Practice. – 2006. – Vol. 47. - P. 524–528.
167. Barnett, K. C. Keratoconjunctivitis sicca: Sex incidence / K. C. Barnett // J. Small Anim. Pract. - 1988. - Vol. 29. - P. 531-534.
168. Barnett, K. C. Diagnosis and treatment of keratocconjunctivitis sicca in the dog / K. C. Barnett, J. Sansom // Vet. Rec. – 1987. - Vol. 120(14). – P. 340-345.
169. Efficient Isolation and Identification of *Bacillus cereus* / S. M. Tallent, K. M. Kotewicz, E. A. Strain, R. W. Bennett // Group Journal of AOAC International. - 2015. - Vol. 95. - №. 2. - P. 446-451.
170. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria / William B. Whitman, Paul DeVos, Jonsik Chun, Svetlana Dedysh, Brian Hedlund, Peter Kämpfer, Fred Rainey, Martha Trujillo. – Hoboken, New Jersey: Wiley, 2015. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9781118960608.gbm00530>. – дата обращения 12.07.2018.
171. Gilger, B. C. A topical aqueous calcineurin inhibitor for the treatment of naturally occurring keratoconjunctivitis sicca in dogs / B. C. Gilger, D. A. Wilkie, J. H. Salmon, M. R. Peel // Veterinary Ophthalmology. – 2013. - Vol. 16. – P. 192–197.
172. Gilger, B. C. Cellular immunity in dogs with keratoconjunctivitis sicca before and after treatment with topical 2% cyclosporine / B. C. Gilger, J. Andrews, D. A. Wilkie, M. Wyman, M. D. Lairmore // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 1995. - Vol. 49(614). - P. 199-208.

173. Herrera, H.D. Severe, unilateral, unresponsive keratoconjunctivitis sicca in 16 juvenile Yorkshire Terriers/ H. D. Herrera, N. Weichsler, J. R. Gómez, J. G. De Jalón // *Veterinary Ophthalmology*. – 2007. - Vol. 10. – P. 285–288.
174. Hicks, S. J. Biochemical analysis of ocular surface mucin abnormalities in dry eye: the canine model / P. Corfield, R. L. Kaswan, S. Hirsh, M. Stern, J. Bara, S. D. Carrington // *Experimental Eye Research*. – 1998. – Vol. 67. – P. 709–718.
175. Izci, C. Clinical and light microscopic studies of the conjunctival tissues of dogs with bilateral keratoconjunctivitis sicca before and after treatment with topical 2% cyclosporine / C. Izci, İ. Celik, F. Alkan, M. Erol, E. Sur // *Bio-technic & Histochemistry*. - 2015. – Vol. 90. – P. 223–230.
176. Kaswan, R. L. Keratoconjunctivitis sicca: histopathologic study of nictitating membrane and lacrimal glands from 28 dogs / R. L. Kaswan, C. L. Martin, W. L. Chapman // *Am. J. Vet. Res.* - 1984. - Vol. 45. - P. 112-118.
177. Kaswan, R. L. A new perspective on canine keratoconjunctivitis sicca. Treatment with ophthalmic cyclosporine / R. L. Kaswan, M. A. Salisbury // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*- 1990. - Vol. May;20(3). – P. 583-613.
178. Kaswan, R. L. Interaction of age and gender on the occurrence of canine keratoconjunctivitis sicca / R. L. Kaswan, M. A. Salisbury, C. D. Lothrop // *Vet. Comp. Ophthalmol.*- 1991. – Vol. 1. – P. 93-97.
179. Kaswan, R. L. Keratoconjunctivitis sicca: immunological evaluation of 62 canine cases / R. L. Kaswan, C. L. Martin, D. L. Dawe // *Am. J. Vet. Res.*. -1985. - Vol. Feb;46(2). – P. 376-383.
180. Matheis, F. L. Canine neurogenic Keratoconjunctivitis sicca: 11 cases (2006-2010) / F. L. Matheis, L. Walser-Reinhardt, B. M. Spiess // *Veterinary Ophthalmology*. - 2012. – Vol. 15. – P. 288–290.
181. Moore, C.P. Effect of cyclosporine on conjunctival mucin in a canine keratoconjunctivitis sicca model / C. P. Moore, J. B. McHugh, J. G. Thorne, T. E. Phillips // *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. - 2001. - Vol. 42(3). - P. 653–659.

182. Morgan, R.V. Keratoconjunctivitis sicca associated with sulfonamide therapy in dogs/ R. V.Morgan, A. Bachrac // J. of the Am. Vet .Med. Assoc.. - 1982. - Vol. 180(4). – P. 432-434.
183. Naranjo, C. Characterization of lacrimal gland lesions and possible pathogenic mechanisms of keratoconjunctivitis sicca in dogs with leishmaniosis/ C. Naranjo, D. Fondevila, M. Leiva, X. Roura, T. Peña // Veterinary Parasitology. - 2005. - Vol. 133. – P. 37–47.
184. Ofri, R. Clinical evaluation of pimecrolimus eye drops for treatment of canine keratoconjunctivitis sicca: A comparison with cyclosporine A/ R. Ofri, G. N. Lambrou, I. Allgoewer, U. Graenitz, T. M. Pena, B. M. Spiess, E. Latour// Veterinary Journal. - 2009. - Vol. 179(1). - P. 70–77.
185. Salisbury, M. A. Microorganisms isolated from the corneal surface before and during topical cyclosporine treatment in dogs with keratoconjunctivitis sicca/ M. A. Salisbury, R. L. Kaswan, J. Brown // Am. J. of Vet. Res.. – 1995. - Vol. 56(7). - P. 880-884.
186. Sansom , J. Treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs with cyclosporine ophthalmic ointment: a European clinical field trial/ J. Sansom, K. C. Barnett, W. Neumann, A. Schulte-Neumann, B. Clerc, J. P. Jegou, V. de Haas, A. Weingarten // The Veterinary Record. - 1995. - Vol. 137 (20). - P. 504-507.
187. Sansom, J. Keratoconjunctivitis sicca in the dog: a review of two hundred cases/ J. Sansom, K. C. Barnett // Journal of small Animal Pracitice. - 1985. - Vol. 26. - P. 121-131.
188. Severin, G. A. Keratoconjunctivitis sicca / G. A. Severin // Vet. Clin. Of North Am.. - 1973. - Vol. 3/3. - P. 407 - 422.

## **6. ПРИЛОЖЕНИЯ**

Данные физиологических параметров из амбулаторных карт**Приложение А - Клинические показатели 1 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пульс уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	38,4	84	13	13	31
2	37,3	72	26	13	8
3	39,9	24	43	18	13
4	38,8	80	35	14	18
5	39,5	89	40	18	15
6	39	92	30	20	15
7	38,8	73	29	11	13
8	38,9	95	29	19	13
9	39,1	81	25	10	13
10	39,6	74	21	10	25
11	39,8	88	19	18	25
12	38,9	77	41	14	19
13	38,8	82	31	12	18
14	38,6	70	26	15	12
15	39,5	83	44	18	15
16	39,5	95	33	13	15
17	39,2	79	32	16	15
18	38,7	74	36	10	16
19	39,1	86	24	17	19
20	38,5	85	28	17	20
21	38,9	99	41	13	19
22	38,7	89	40	19	12
23	39,7	95	24	15	23
24	39,8	70	21	20	16
25	38,5	77	29	16	13
26	38,9	85	40	18	12
27	38,7	92	30	17	12
28	38,9	88	29	10	16
29	39,1	80	33	11	13
30	39,5	71	25	16	13
31	39,8	100	45	16	29
32	39,9	91	44	18	30

**Приложение Б - Клинические показатели 2 дня эксперимента**

№	Темп °C	Пuls уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	38,6	80	39	15	15
2	38,9	76	25	15	18
3	38,5	83	26	13	14
4	38,9	81	33	12	14
5	38,6	88	27	14	16
6	39,2	73	29	11	13
7	39,7	94	23	18	30
8	39,9	81	30	20	25
9	38,5	78	35	13	18
10	38,7	82	31	19	13
11	38,7	89	25	11	13
12	38,9	86	40	15	18
13	39,2	98	25	12	17
14	38,9	89	29	14	18
15	39,9	70	24	11	21
16	39,7	99	45	19	32
17	38,8	89	29	13	15
18	39,2	92	31	18	12
19	39,3	96	40	11	12
20	38,9	71	26	17	17
21	39,3	92	23	11	19
22	39,0	80	25	15	10
23	39,1	100	45	10	20
24	39,7	81	47	14	19
25	38,8	70	45	10	13
26	39,0	92	43	15	19
27	39,2	83	33	20	15
28	38,5	78	39	17	13
29	39,2	98	44	18	15
30	38,8	88	25	11	13
31	39,9	93	40	18	28
32	39,8	70	24	20	29



**Приложение В - Клинические показатели 3 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пuls уд/мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	38,5	84	26	14	15
2	38,9	82	41	17	16
3	38,7	80	40	17	13
4	38,9	81	41	14	17
5	39	76	29	11	12
6	39	86	40	18	15
7	39,9	90	41	19	30
8	39,8	89	45	17	31
9	38,8	78	38	16	13
10	39,1	98	44	20	17
11	38,5	79	29	19	14
12	38,7	70	45	18	21
13	39,3	88	34	19	12
14	39,5	70	23	13	16
15	39,9	100	48	18	10
16	39,8	91	23	25	20
17	38,7	75	25	11	13
18	38,5	70	40	18	13
19	39,0	81	41	20	18
20	38,9	89	41	12	11
21	38,5	98	46	20	15
22	39,1	98	45	21	18
23	39,8	100	47	20	14
24	39,9	91	45	26	17
25	38,5	99	29	15	13
26	38,9	78	33	15	14
27	38,8	80	40	29	11
28	39,2	92	42	18	12
29	39,3	88	34	20	13
30	38,7	70	46	15	21
31	39,9	100	47	23	19
32	39,7	90	24	21	20

**Приложение Г - Клинические показатели 4 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пuls уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	39,2	77	44	16	14
2	38,8	89	40	19	17
3	39,5	95	28	13	18
4	38,6	82	33	19	20
5	38,9	71	21	20	17
6	39,1	79	40	18	14
7	39,8	78	40	18	30
8	39,7	101	47	25	19
9	38,6	81	40	17	13
10	38,9	89	43	18	17
11	39	93	43	13	19
12	39,4	74	41	10	13
13	39,5	88	24	10	17
14	39,5	97	40	20	17
15	39,9	100	30	16	15
16	39,7	90	25	11	26
17	38,5	92	30	16	11
18	38,5	82	31	16	18
19	38,9	89	45	20	17
20	38,6	89	30	10	18
21	39,1	80	30	16	14
22	38,9	95	36	16	13
23	39,9	90	33	12	18
24	39,9	101	47	21	19
25	38,5	71	35	13	16
26	38,7	100	46	19	17
27	39,2	92	28	11	13
28	38,6	84	40	10	11
29	38,5	100	22	10	12
30	38,9	93	43	16	13
31	39,9	70	46	26	15
32	39,7	76	20	20	31

**Приложение Д - Клинические показатели 5 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пuls уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	39,9	95	48	11	26
2	39,5	91	39	18	13
3	38,9	90	30	13	10
4	39,1	80	40	20	13
5	38,5	87	34	17	14
6	39	74	46	20	17
7	38,9	86	30	18	14
8	39,2	77	43	18	14
9	38,7	98	31	20	13
10	39,4	85	31	19	17
11	38,6	90	26	18	13
12	38,8	99	42	17	18
13	38,5	69	34	15	13
14	39,4	90	40	14	10
15	39,7	81	34	16	19
16	39,9	100	47	33	20
17	38,7	86	36	12	14
18	39,1	72	40	20	16
19	38,7	87	35	16	17
20	39,3	88	48	30	17
21	39,0	100	46	20	15
22	39,5	91	40	18	15
23	39,7	98	42	14	16
24	39,9	100	48	35	19
25	39,3	101	47	20	16
26	38,8	97	40	16	20
27	39,4	83	47	20	14
28	39,5	70	25	11	15
29	38,6	82	33	19	17
30	39,5	81	44	17	17
31	39,9	98	44	20	18
32	39,7	70	24	14	26

**Приложение Е - Клинические показатели 6 дня эксперимента**

№	Темп °C	Пuls уд/мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	39,1	93	34	14	13
2	39,2	78	42	17	18
3	38,5	91	41	19	17
4	39,2	98	31	15	17
5	39,5	88	45	16	17
6	38,7	88	28	20	17
7	39,7	68	47	26	18
8	39,8	101	77	27	18
9	38,5	91	33	15	16
10	38,8	87	38	14	12
11	39,4	94	42	18	15
12	39,1	100	39	20	17
13	38,8	71	45	16	18
14	39	83	33	12	14
15	39,9	100	46	32	19
16	39,9	90	40	27	18
17	38,6	77	32	14	16
18	39,0	82	26	20	15
19	39,5	81	40	11	10
20	38,5	70	36	18	14
21	39,2	91	40	16	17
22	38,9	100	45	20	18
23	39,9	91	45	18	17
24	39,9	101	46	20	16
25	38,5	85	40	18	19
26	39,2	89	33	17	19
27	39,5	100	45	30	15
28	38,5	83	35	18	20
29	38,9	86	45	28	19
30	39,3	84	34	18	16
31	39,7	100	45	30	20
32	39,8	70	24	19	18

**Приложение Ё - Клинические показатели 7 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пuls уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	38,7	88	35	20	14
2	39,2	93	26	17	13
3	39,5	85	38	20	13
4	38,5	79	43	12	15
5	39,1	72	24	13	16
6	38,5	100	45	18	14
7	39,9	91	46	30	18
8	39,7	69	40	26	18
9	38,5	98	30	20	18
10	39	81	38	16	20
11	39,5	94	34	18	14
12	38,6	99	38	12	18
13	39	100	45	18	19
14	39,3	81	32	19	16
15	39,8	69	47	31	15
16	39,9	100	48	20	32
17	38,9	88	40	20	11
18	39,3	93	27	11	19
19	39,1	89	46	15	15
20	38,5	72	38	21	16
21	39,2	91	31	11	16
22	39,5	100	48	12	19
23	39,9	101	47	31	20
24	39,9	101	48	30	16
25	38,5	98	34	20	14
26	38,6	78	34	20	16
27	39,0	100	45	14	18
28	38,7	91	34	14	19
29	38,8	87	37	20	17
30	39,1	90	45	16	19
31	39,9	78	48	26	19
32	39,7	89	45	28	19

**Приложение Ж - Клинические показатели 8 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пuls уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	38,6	80	30	10	15
2	38,8	79	40	19	20
3	38,9	95	35	18	18
4	38,7	90	27	12	17
5	39,4	75	29	13	18
6	39,3	88	39	15	20
7	39,8	101	24	31	15
8	39,9	100	27	21	19
9	38,5	75	20	13	17
10	39,4	72	43	14	19
11	39,3	90	36	17	20
12	39	77	27	11	16
13	38,8	87	33	13	18
14	38,9	92	43	12	15
15	39,7	102	23	22	16
16	39,8	68	24	23	17
17	38,7	86	36	14	19
18	38,6	85	41	12	15
19	39,1	82	27	13	15
20	39,0	76	29	15	20
21	39,3	92	33	13	13
22	39,1	73	40	11	16
23	39,9	68	23	21	17
24	39,7	105	46	22	16
25	38,6	98	38	11	16
26	38,8	93	30	14	19
27	38,9	79	29	12	17
28	39,1	75	39	13	18
29	39,3	76	42	11	15
30	39,4	71	26	13	18
31	39,7	101	47	10	15
32	39,9	103	26	13	18

**Приложение 3 - Клинические показатели 9 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пульс уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	38,6	100	47	20	14
2	39,1	79	41	13	18
3	38,9	91	41	11	19
4	39,3	87	31	18	14
5	38,8	77	39	16	19
6	39,4	81	33	16	13
7	39,2	92	37	11	27
8	39,4	90	30	13	18
9	39,2	91	34	11	19
10	38,9	89	45	20	14
11	39,5	87	31	13	19
12	39,4	84	39	19	16
13	39,1	100	45	15	11
14	38,5	91	26	10	11
15	39,7	101	48	31	20
16	39,9	90	30	26	16
17	38,7	81	25	19	14
18	38,6	74	28	15	17
19	39,4	85	31	16	11
20	38,5	80	40	18	13
21	39,2	70	30	10	19
22	39,0	100	45	19	14
23	38,6	87	35	20	17
24	39,7	102	48	23	19
25	38,6	100	47	20	13
26	39,4	91	38	18	15
27	39,5	70	25	16	13
28	38,6	80	27	11	19
29	39,3	84	34	13	18
30	38,6	79	49	18	11
31	39,9	101	48	30	18
32	39,7	77	28	18	28

**Приложение И - Клинические показатели 10 дня эксперимента**

№	Темп °С	Пuls уд\мин	Дых дых.дв./мин.	Лев мм.рт.ст	Прав мм.рт.ст
1	38,5	74	28	12	17
2	38,6	73	29	14	19
3	38,7	84	31	13	17
4	38,8	86	34	11	16
5	38,9	90	36	13	18
6	39,1	92	38	14	19
7	39,3	65	47	10	16
8	39,7	67	48	11	17
9	38,6	76	36	10	15
10	38,8	79	38	11	16
11	39,1	82	42	12	17
12	39,2	85	45	13	19
13	39,4	87	44	14	19
14	38,5	82	40	15	19
15	39,9	102	47	21	16
16	39,7	68	49	22	17
17	38,6	83	41	12	17
18	38,7	86	38	11	16
19	38,8	88	40	13	18
20	39,0	90	40	10	15
21	39,2	73	31	14	13
22	39,4	86	34	15	20
23	39,7	69	23	21	16
24	39,9	101	47	22	17
25	38,6	78	40	15	18
26	39,1	83	31	11	18
27	39,4	88	35	16	13
28	39,2	82	33	17	17
29	38,5	89	45	20	14
30	38,9	77	29	14	19
31	39,9	101	47	26	15
32	39,7	94	47	13	27