

На правах рукописи



БРЯДНОВ ВЯЧЕСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРЕПАРАТА АРГОЦИД ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЕЛЯТ ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ**

4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Новосибирск 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный университет инженерии и биотехнологий» (ФГБОУ ВО Университет биотехнологий)

Научный руководитель **Шкиль Николай Николаевич**, доктор ветеринарных наук, доцент

Официальные оппоненты: **Плешакова Валентина Ивановна**, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина», профессор кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней

Батомункуев Алдар Содномишиевич, доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО "Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского", доцент кафедры специальных ветеринарных дисциплин

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно - Уральский государственный аграрный университет»

Защита состоится «_4_» _декабря_ 2026г. в «_10⁰⁰_» ч. на заседании диссертационного совета 35.2.003.02 созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Алтайского государственного аграрного университета по адресу: 656049, Алтайский край г. Барнаул, проспект Красноармейский, 98

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Алтайского государственного аграрного университета <http://www.asau.ru/ru/biblioteka>

Автореферат размещён на сайте ВАК: <http://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Отзыв на автореферат высылать: fodorovag@mail.ru

Ученый секретарь диссертационного совета



Г.А. Федорова

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Инфекционные патологии животных остаются основной проблемой достижения высокой продуктивности и сохранности молодняка, что и определяет в конечном итоге рентабельность сельскохозяйственного промышленного производства продуктов животного происхождения. Многочисленными исследованиями инфекционных агентов вызывающих патологию желудочно-кишечного тракта с синдромом диареи у телят по данным статистики наиболее часто вызывают вирусы (рота-, калици-, торо-, коронавирус, вирус вирусной диареи крупного рогатого скота), простейшие (криптоспоридии), а так же бактерии, где ведущую роль играют представители семейства *Enterobacteriaceae* (А.Г. Шахов, 2003; В.В. Макаров 2005; Г.И. Григорьева, и др., 2005; Н.В. Васильев и др., 2015; Н.А. Латушкина, 2016; Г.Н. Спиридонов и др., 2018; В.Н. Макарова и др., 2019; Н.Н. Шкиль, 2019, 2024).

Возможность развития патологий обуславливают специфические вещества преимущественно органического происхождения (белки, ферменты, токсины, гликопептиды и др.), которые определяют узко специфические характеристики патогенных свойств микроорганизмов. В связи, с этим растёт интерес и актуальность в изучении биологических свойств бактерий, которые обеспечивают нейтрализацию защитных иммунных механизмов животных (адгезивная, антикомплементарная, антилактоферриновая, антигемоглобиновая, антилизотимная активность, биоплёнкообразование, антибиотикорезистентность и др.). Изучение и разработка эффективных методов противодействия этим факторам патогенности возможна только с учётом изучения и поиска специфических лекарственных веществ (А. Scipioni, 2008; А.А. Gurjar, 2008; Y.I. Cho et al., 2013; U. Desselberger, 2019; P.M. O'Connor, 2020).

Длительное применение антибактериальных средств при лечении и профилактики инфекционных бактериальных болезней привело к формированию феномена антибиотикорезистентности, которое снизило эффективность химиотерапии и создало угрозу спонтанного возникновения и неуправляемой циркуляции антибиотико-резистентных штаммов среди животных с возможной их передачей через продукты животного происхождения человеку (А.Л. Буланкин, 1996; Н.Р. Хасанов, 2012; Г.Н. Спиридонов и др., 2018; Н.Н. Шкиль, 2019).

Таким образом, современный запрос фармакологии антибактериальных средств направлен на создание высокоэффективных препаратов обладающих выраженными бактерицидными свойствами, не изменяющих патогенетически значимых экологических характеристик (антибиотикорезистентность, биоплёнкообразование и др.) микрофлоры.

Степень разработанности темы исследования. Разработка новых антибактериальных препаратов является основным направлением современной фармакологии. Нанотехнологии открывают новые возможности повышения эффективности ранее известных химических элементов, их соединений и

фармакологических препаратов. Развитие нанотехнологий позволяет наноструктурированием биологически активных веществ с водорастворимыми функциональными полимерами лекарственных препаратов, создавать полимерные комплексы поверхностно-активных веществ и нанодисперсного серебра (Патент № 2014836 ... , 1994; D.G. Ruiz et al, 2022; N. Bogdanchikova et al., 2023, 2024).

Многочисленные исследования показали, что наибольшим бактерицидным эффектом из наночастиц металлов и их соединений обладает серебро, что обусловило широкое применение наночастиц серебра (AgNPs) при лечении широкого круга патологий человека и животных (В.А. Бурмистров и др., 2014; M. Al Matar et al., 2018; M.M. Elsayed, 2020; M. Muddassir et al., 2022). Высокая бактерицидная активность AgNPs связана с большой площадью поверхности частиц и, как следствие, ростом окислительных свойств ионов серебра, способностью действовать на метаболизм при контакте с клеткой бактерий (L. Zou et al., 2017; Z.D. Ozdal et al., 2019; Н.Н. Шкиль, 2019, 2023, 2024).

Многочисленные исследования сочетанного применения AgNPs с различными антибактериальными препаратами, дезинфектантами, биологически активными веществами органического и неорганического происхождения позволяют существенно повысить бактерицидные свойства этих новых комплексных композиций (Á. Martin-Serrano et al., 2019; Д.А. Евглевский и др., 2023).

Кормовые консерванты – препараты, обладающие бактерицидными свойствами, способные подавлять рост грибов, условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в кормах при их длительном хранении, включающие в свой состав органические кислоты и неорганические вещества, ферменты, метаболиты бактерий и пр. (Е.В. Андреева, 2004; Л.В. Красникова и др., 2014; И.В. Мельситова, 2016; S. Tanpong et al., 2021; A. Nasrollahzadeh et al., 2022; С.Ю. Баласанян, 2023). Доступность, низкая цена и выраженные бактерицидные свойства позволяют рассматривать консерванты кормов как возможный компонент для создания комплексного препарата с высокими бактерицидными свойствами.

Цель и задачи исследований. Целью исследования является изучение терапевтических свойств лабораторного образца препарата Аргоцид состоящего из наночастиц серебра и препарата консерванта для лечения желудочно-кишечного болезней телят.

Для осуществления поставленной цели обозначены следующие задачи:

1. Определить видовой состав и антибиотикочувствительность микрофлоры при лечении желудочно-кишечных болезней телят.
2. Изучить влияние лекарственной композиции Аргоцид на изменение антибиотикорезистентности и биоплёнкообразование *in vitro* и *in vivo* при лечении желудочно-кишечных болезней телят.
3. Обосновать схему и дозу применения лабораторного образца препарата Аргоцид при терапии желудочно-кишечных болезней телят.

4. Изучить терапевтическую и экономическую эффективность лабораторного образца препарата Аргоцид при бактериальных болезнях желудочно-кишечного тракта.

Научная новизна работы. Теоретически обоснована и экспериментально доказана эффективность лабораторного образца препарата Аргоцид при терапии желудочно-кишечных болезней телят. Установлено, что Аргоцид снижает процесс биоплёнкообразования *in vitro* на 56,4 - 69,8 % у микроорганизмов *St. aureus* ATCC 25953, *St. epidermidis* ATCC 14990, *Str. pyogenes* ATCC 19615, *S. enteritidis* 182, *Pr. vulgaris* ATCC 6380, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* 71 и *in vivo* на 41,7 - 51,7 % *in vivo* при лечении желудочно-кишечных болезней телят снижение биоплёнкообразования микроорганизмов. Применение Аргоцида вызывает рост антибиотикочувствительности *in vitro* на 14,3-100 %, а *in vivo* при лечении телят на 64,3 - 78,6 %. Научная новизна подтверждена патентом РФ № 2825162.

Теоретическая и практическая значимость. Приведённые результаты научных исследований по экспериментальному и практическому применению лабораторного образца антибактериального препарата Аргоцид позволили определить оптимальный состав компонентов лабораторного образца препарата Аргоцид включает Арговит® 0,3 % и Биосиб Ацид® 5,0 % водных растворов, назначаемый перорально 2,0 мл / 1 кг живого веса, 1 раз в сутки. Результаты лечения телят показали высокую эффективность применения Аргоцида срок лечения, которого составил - $3,2 \pm 0,2$ сут., что на 40,6 % меньше чем в контрольной группе, что вносит существенный вклад в теорию и практику усовершенствования терапевтических мероприятий при лечении желудочно-кишечных болезней телят.

Методология и методы исследования. Методология научных исследований препарата Аргоцид отвечала целям и задачам исследований. При проведении лабораторных, экспериментальных и производственных опытов применялись микробиологические, биохимические и статистические методы.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертация соответствует паспорту специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных по п. 3 – Теоретические и прикладные вопросы биологии и экологии патогенных микроорганизмов, инфекционные паразитарные системы ветеринарного значения; п. 12 – Факторные болезни как основная патология продуктивных животных, болезни молодняка, пневмоэнтериты, гнойно-воспалительная патология, клиническая микробиология; п. 18 – Средства и методы лечения и лекарственной профилактики инфекционных болезней животных, антибиотики и лекарственная резистентность бактерий; п. 22 – Организация и экономика ветеринарного дела, развитие и совершенствование ветеринарной службы страны, обеспечение, планирование и осуществление ветеринарных мероприятий против инфекционных болезней животных.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности подтверждается проведением исследований на

сертифицированном современном оборудовании, статистически значимым количеством проведенных исследований в лабораторных, экспериментальных и научно-производственных условиях, которые соответствуют поставленной в диссертации цели и задачам.

Результаты диссертационной работы доложены и опубликованы на научно-практических конференциях регионального, всероссийского и международного значения: По материалам диссертации представлены доклады: на Международной научно-практической конференции молодых учёных, аспирантов и студентов: Аграрная наука – сельскохозяйственному производству Сибири, Монголии, стран СНГ и BRICS: сб. науч. докл. XXV междунар. науч.-практ. форума (п. Краснообск, 29 ноября 2022г.) / Новосибирск: СФНЦА РАН, 2023; Актуальные проблемы науки и практики в исследованиях молодых ученых: Сб. I международной научно-практической конференции (г. Новосибирск, 21-22 мая 2024 г.) / Новоси�. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2024.; Молодые ученые: Современный взгляд на будущее АПК : Сборник X международной научно-практической конференции, р.п. Краснообск, 25 апреля 2025 года. – Новосибирск: Агронаука, 2025.

Публикации научных исследований. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 - в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 патент РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 115 страницах компьютерного текста и включает в себя введение, обзор литературы, собственные исследования, материалы и методы исследований, выводы, практические предложения, список литературы и приложения. Работа иллюстрирована 12 таблицами, 2 рисунками. Список литературы включает 217 источников, в том числе 100 источника иностранных авторов.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Видовой состав и антибиотикочувствительность микрофлоры выделенной при клиническом проявлении желудочно-кишечных болезней телят.
2. Влияние лабораторного образца препарата Аргоцид на антибиотикочувствительность и биопленкообразование микроорганизмов *in vitro* и *in vivo* при лечении желудочно-кишечных болезней телят.
3. Обоснование доз, схем применения лекарственной композиции Аргоцид при терапии желудочно-кишечных болезней телят.
4. Терапевтическая и экономическая эффективность лабораторного образца препарата Аргоцид при лечении желудочно-кишечных болезней телят.

Личный вклад автора. Результаты исследований, представленных в диссертационной работе, выполнены соискателем лично. Автором сформулированы цель и задачи исследования, а также выполнены экспериментальные, лабораторные исследования, интерпретированы полученные результаты исследований. Часть исследований проведена и опубликована в соавторстве. Соавторы не имеют возражений против

использования в данной работе материалов совместных исследований, что подтверждено справками. Написание и оформление диссертационной работы автором осуществлены лично.

Благодарность. Автор выражает благодарность за предоставление лекарственных веществ для проведения работ, консультирование и научно-методическую помощь, канд. хим. наук В.А. Бурмистрову (ООО НПО «Вектор-Вита», г. Новосибирск, Россия), д-ру. биол. наук А.Н. Швыдкому (ООО ПО «Сиббиофарм», г. Бердск, Россия).

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена на кафедре фармакологии и общей патологии ФГБОУ ВО Университет биотехнологий и в лаборатории по разработке новых методов лечения животных ИЭВСиДВ ФГБУН «Сибирского федерального научного центра агробιοтехнологий Российской академии наук» в период с 2022 по 2025 гг. в соответствии с планом научно-исследовательских работ утверждённым учёным советом факультета ветеринарии ФГБОУ ВО НГАУ.

Выделение и определение патогенности микроорганизмов проводили по «Методическим указаниям по бактериологической диагностики смешанной кишечной инфекции молодняка животных, вызываемых патогенными энтеробактериями» № 13-7-2/1759 (Департамент ветеринарии, МСХ РФ, 1999г.). Чувствительность к антибактериальным препаратам проводилось по методическим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к antimикробным препаратам» дискодиффузионным методом (2015г.).

Идентификацию изолированной условно-патогенной микрофлоры осуществляли с учетом культуральных, морфологических и биохимических свойств бактерий с использованием «Определителя бактерий Берджи» (1980).

Материалом для исследования служили патологический и биологический материал от телят (n = 122) черно-пестрой породы в возрасте до 1 месяца до и после лечения. При проведении работ использовались препараты: Арговит[®] содержащий наночастицы нитрата серебра (ООО НПЦ «Вектор-Вита» г. Новосибирск); Биосиб Ацид[®] препарата (ООО НПО «Сиббиофарм», Новосибирск, Россия); Лексофлон[®] (ООО «НИТА-ФАРМ», Россия). При проведении экспериментов использованы референтные штаммы микроорганизмов: *S. enteritidis* ATCC 13076, *St. aureus* ATCC 25953, *St. epidermidis* ATCC 14990, *Str. disgalactiae* ATCC27957, *Str. agalactiae* ATCC12386, *Pr. vulgaris* ATCC 6380, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Kl. pneumoniae* 71, *E. coli* ATCC 25222 (коллекция культур микроорганизмов СФНЦА РАН, г. Новосибирск) и изоляты микроорганизмов полученные при лечении желудочно-кишечных и инфекционных болезней телят.

Для выделения микроорганизмов использовали мясопептонный бульон (МПБ), мясопептонный агар (МПА), среде Эндо. Для изучения биохимических свойств выделенных бактерий использовали набор реагентов - пластины биохимические, дифференцирующие энтеробактерии ООО НПО

«Диагностические системы» и СИБ «Новые ускоренные методы индикации патогенных микроорганизмов» (ИМБИО, г. Нижний Новгород). Количество колониеобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов определяли по стандарту ГИСК им. Тарасевича.

Для оценки влияния антибактериальных препаратов на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам использовались референтные штаммы. Бактериальную массу культур микроорганизмов культивировали в МПБ с исследуемым препаратом в течение 48 - 72 ч при $T = 37^{\circ}\text{C}$. Концентрация препарата устанавливалась индивидуально исходя из чувствительности для каждого вида микроорганизмов (С.М. Навашин, 1982). Оценка биопленкообразования микроорганизмов проводилась по O'Toole G.A. с соавт. (2000). Биохимические исследования проводили на биохимическом анализаторе StatFax 1904+ (Awarenes Technology, США). Оценку экономической эффективности ветеринарных мероприятий рассчитывали по методическим рекомендациям И.В. Никитина и др., (2006) в сопоставимых ценах 2024-2025гг. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью прикладных программ STATISTICA 6.0.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Видовой состав изолированных микроорганизмов от патологического и биологического материала при желудочно-кишечных болезнях телят

При проведении исследований патологического и биологического материала от 122 телят с клиническими признаками желудочно-кишечных болезней были выделены и идентифицированы микроорганизмы: *S. enteritidis* в 36 (22,7 %), *P. aeruginosa* 12 (7,6 %), *E. coli* 49 (31,2 %), *Pr. vulgaris* 39 (24,8 %), *Kl. pneumoniae* 21 (13,7 %) пробах (табл.1).

Таблица 1 – Микроорганизмы, изолированные от телят с клиническим проявлением желудочно-кишечных болезней

Микроорганизм	Количество	%
<i>E. coli</i>	49	31,2
<i>S. enteritidis</i>	36	22,7
<i>K. pneumoniae</i>	21	13,7
<i>P. aeruginosa</i>	12	7,6
<i>Pr. vulgaris</i>	39	24,8
Итого	157	100

Выделенные микроорганизмы находились в ассоциациях *Pr. vulgaris* + *E. coli* + *K. pneumoniae* - 12 (20,0 %); *S. enteritidis* + *E. coli* + *K. pneumoniae* - 9 (15,0 %); *S. enteritidis* + *E. coli* + *Pr. vulgaris* 16 (26,7 %); *S. enteritidis* + *Pr. vulgaris* 11 (18,3 %); *E. coli* + *P. aeruginosa* 12 (20,0 %) пробах (табл. 2).

Таблица 2 – Ассоциации микроорганизмов изолированные от телят с клиническими проявлениями желудочно-кишечных болезней

Ассоциации микроорганизмов	Количество	%
<i>Pr. vulgaris</i> + <i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	12	20,0
<i>S. enteritidis</i> + <i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	9	15,0
<i>S. enteritidis</i> + <i>E. coli</i> + <i>Pr. vulgaris</i>	16	26,7
<i>S. enteritidis</i> + <i>Pr. vulgaris</i>	11	18,3
<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>	12	20,0
Итого	60	100

Проведенные исследования по определению антибиотикочувствительности показали, высокий уровень антибиотикорезистентности микроорганизмов выделяемых при желудочно-кишечных болезнях телят (табл.3).

Таблица 3 – Антибиотикорезистентность микроорганизмы, изолированных от телят с клиническим проявлением желудочно кишечных болезней

Микроорганизм	Всего, изолятов	Антибиотикорезистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам, количество									
		1-3		4-6		7-10		11-15		16 и более	
		шт	%	шт	%	шт	%	шт	%	шт	%
<i>E. coli</i>	54	7	13,0	14	26,0	20	37,0	8	14,8	5	9,2
<i>S. enteritidis</i>	31	4	13,0	6	19,4	18	58,0	1	3,2	2	9,6
<i>K. pneumoniae</i>	26	3	11,5	5	19,2	11	42,4	2	7,7	5	19,2
<i>P. aeruginosa</i>	18	-	-	4	22,2	7	38,9	2	11,1	5	27,8
<i>Pr. vulgaris</i>	28	-	-	6	21,4	11	39,3	6	21,4	5	17,9
<i>Итого</i>	157	14	8,9	35	22,3	67	42,7	19	12,1	22	14,0

Наибольшей антибиотикорезистентность к 16 и более препаратам обладали изоляты *P. aeruginosa* - 27,8 %; *K. pneumoniae* - 19,2 %; *Pr. vulgaris* - 17,9 %; *S. enteritidis* – 9,6 %; *E. coli* – 9,2 %. Наибольшее количество выделенных изолятов бактерий были резистентны к 7-10 препаратам и идентифицировались как *S. enteritidis* (58,0 %) > *K. pneumoniae* (42,4 %) > *Pr. vulgaris* (39,3 %) > *P. aeruginosa* (38,9 %) > *E. coli* (37,0 %). Показатели антибиотикорезистентности бактерий вызывающих желудочно-кишечные болезни телят (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Pr. vulgaris*, *S. enteritidis*, *E. coli*) были установлены к 1-3 препаратам - у 14 (8,9 %) изолятов, к 4-6 препаратам - у 35 (22,3 %), к 7-10 препаратам - у 67 (42,7 %), к 11-15 препаратам - у 19 (12,1 %), к 16 и более - у 22 (14,0 %) изолятов.

3.2. Обоснование разработки лабораторного образца препарата Аргоцид

Результаты исследований антибиотикочувствительности микроорганизмов выделенных от телят с клиническими признаками желудочно-кишечных болезней показали высокий уровень антибиотикорезистентности (табл. 3). В связи с этим разработан препарат, содержащий AgNPs обладающие высокими бактерицидными характеристиками и кормовой консервант с белковыми соединениями, которые могут усиливать их действия. При создании лабораторного образца препарата

Аргоцид включающего в себя AgNPs препарата Арговит[®] и биологический консервант Биосиб Ацид[®] учитывались свойства его компонентов.

Препарат Арговит[®] для лечения заболеваний вызываемых условно-патогенной микрофлорой (разработан с ООО НПЦ «Вектор-Вита», Россия, г. Новосибирск, <http://xn--80aescv2aks.xn--p1ai/instruction.html>). Арговит[®] (Argovit) выпускается в виде концентрированного 20 %-ного водного раствора. По внешнему виду концентрированный раствор - жидкость темно-коричневого цвета с зеленовато-сероватым оттенком, разбавленные растворы коричневого цвета различной интенсивности в зависимости от разбавления. Содержание кластерного серебра в концентрированном растворе – 1,2 – 1,4 % (12-14 мг/мл), поливинилпирролидона медицинского – 18,6-18,8 %, дистиллированная вода – остальное, до 100 %. Фармакологические свойства препарата Арговит[®] активен в отношении сальмонелл, шигелл, кишечной палочки, стафилококка и других патогенных бактерий, проявляет также вирулицидную и фунгицидную активность. Активность препарата обусловлена синергическим антимикробным действием ионов и кластеров серебра и поливинилпирролидона, обладающего антитоксическими свойствами (рис. 1).

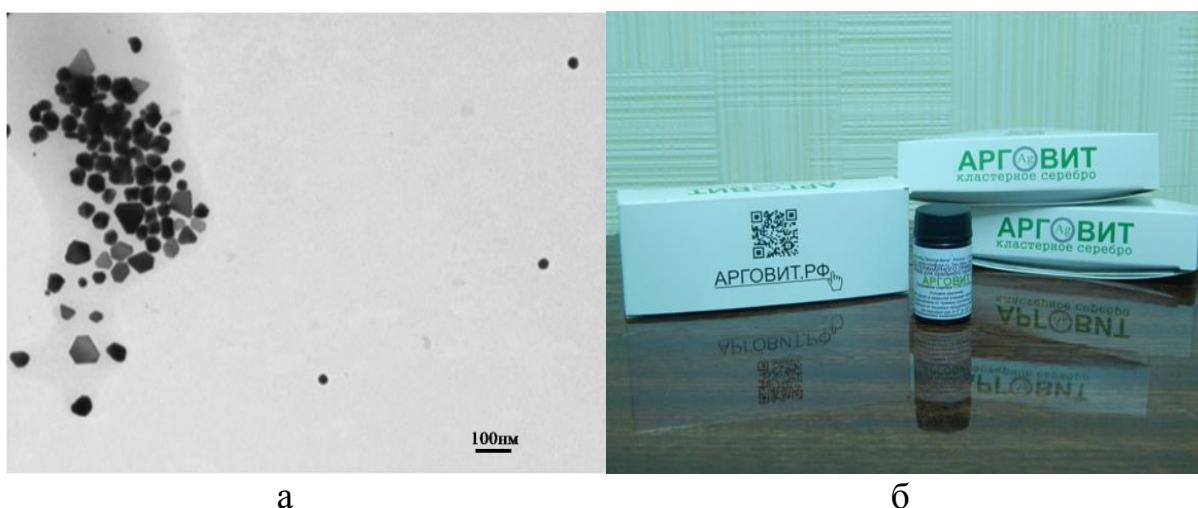


Рис. 1 Препарат Арговит[®] (а - наночастицы серебра; б - упаковка препарата)

Комплексный биохимический консервант Биосиб-Ацид[®] (ООО НПО «Сиббиофарм», г. Бердск, Россия) на основе органических кислот и ферментов для силосования, сенажирования и консервирования плющеного фуражного зерна высокой влажности. Биосиб-Ацид[®] применяется в чистом виде без разбавления водой через дозирующее устройство.



Рис. 2 Препарат Биосиб Ацид®

Состав препарата содержит в качестве действующих веществ продукты метаболизма молочнокислых и пропионовых бактерий (50 %), лимонную кислоту (10 %); вспомогательные компоненты, в том числе NaNO_3 (20 %) и растворитель – вода (до 100 %). Механизм действия обоснован наличием органических кислот, которые обеспечивают значение pH менее 6,0 в силосуемой массе создавая антагонистические условия для жизнедеятельности условно-патогенных и патогенных бактерий, при этом создавая оптимальные условия для развития молочнокислых бактерий, присутствующих на растительной массе. Наличие пропионовой кислоты обеспечивает лизис спор грибов (<https://www.sibbio.ru/catalog/biokonservanty/biosib-atsid/>).

Наночастицы серебра обладают выраженными антибактериальными, противовирусными, антифунгицидными свойствами, что обуславливает широту их применения против большого количества патогенных микроорганизмов вызывающих инфекционные патологии животных и позволяет отнести их действие к этиотропной терапии. Таким образом, такой препарат может обладать высокими терапевтическими характеристиками при лечении желудочно-кишечных болезней животных широкого спектра.

Проведение оценки бактерицидной активности препаратов Арговит®, Биосиб Ацид® и лабораторного образца препарата Аргоцид показало его наибольшие показатели у *Str. disgalactiae* ATCC27957 (0,01 мкг/мл) > *St. aureus* ATCC 25953, *Str. agalactiae* ATCC 12386, *E. coli* ATCC 25922 (0,05 мкг/мл) > *St. epidermidis* ATCC 14990 (0,1 мкг/мл) > *S. enteritidis* ATCC 13076 (0,2 мкг/мл) > *Kl. pneumoniae* 71, *Pr. vulgaris* ATCC 6380 (0,5 мкг/мл).

Бактерицидная активность изучаемых препаратов была значительно ниже (в 2-20 раз) для полевых изолятов *Kl. pneumoniae* (2,0 мкг/мл) > *S. enteritidis* (1,25 мкг/мл) > *Pr. vulgaris* (1,0 мкг/мл) > *St. aureus* (1,0 мкг/мл) > *Str. disgalactiae* (0,1 мкг/мл) > *St. epidermidis* (0,1 мкг/мл) > *Str. agalactiae* (0,05 мкг/мл) > *E. coli* (0,05 мкг/мл), что можно объяснить длительным контактом в организме животного с антибактериальными веществами (табл.4).

Таблица 4 – Сравнительная оценка бактерицидной активности компонентов лабораторного образца препарата Аргоцид

Препарат	Бактерицидная концентрация, мкг/мл			
	Арговит®	Биосиб Ацид®	Арговит®	Биосиб Ацид®
	<i>S. enteritidis</i> ATCC 13076		<i>S. enteritidis</i>	
Арговит®	0,4	-	2,0	-
Биосиб Ацид®	-	5,0	-	40,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,2	2,5	1,25	50
	<i>St. aureus</i> ATCC 25953		<i>St. aureus</i>	
Арговит®	1,0		2,0	
Биосиб Ацид®		12,5		25,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,05	0,1	1,0	12,5
	<i>St. epidermidis</i> ATCC 14990		<i>St. epidermidis</i>	
Арговит®	0,2		0,5	
Биосиб Ацид®		2,5		8,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,1	1,25	0,1	0,2
	<i>Str. disgalactiae</i> ATCC27957		<i>Str. disgalactiae</i>	
Арговит®	0,1		0,5	
Биосиб Ацид®		12,5		25,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,01	1,25	0,1	5,0
	<i>Str. agalactiae</i> ATCC12386		<i>Str. agalactiae</i>	
Арговит®	0,1		0,2	
Биосиб Ацид®		10,0		10,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,05	0,1	0,05	0,1
	<i>Pr. vulgaris</i> ATCC 6380		<i>Pr. vulgaris</i>	
Арговит®	2,0		5,0	
Биосиб Ацид®		50,0		100,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,5	10,0	1,0	20,0
	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853		<i>P. aeruginosa</i>	
Арговит®	1,0		5,0	
Биосиб Ацид®		20,0		20,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,1	1,25	0,5	6,25
	<i>E. coli</i> ATCC 25922		<i>E. coli</i>	
Арговит®	1,0		0,2	
Биосиб Ацид®		10,0		10,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,05	0,1	0,05	0,1
	<i>Kl. pneumoniae</i> 71		<i>Kl. pneumoniae</i>	
Арговит®	0,5		1,0	
Биосиб Ацид®		50,0		100,0
Арговит® + Биосиб Ацид®	0,5	10,0	2,0	10,0

Проведённые исследования показали, что лабораторный образец препарат Аргоцид при изучении бактерицидной активности обладал высокой антибактериальной активностью по сравнению с моно применением

препаратов Арговит[®] и Биосиб Ацид[®]. Отмечено, что бактерицидная активность в отношении музейных штаммов была выше, чем у изолированных штаммов, что видимо, вызвано длительным контактом с лекарственными антибактериальными веществами.

3.3. Влияние лабораторного образца препарат Аргоцид на биопленкообразование и антибиотикочувствительность микроорганизмов *in vitro*

Для сравнительной оценки влияния лабораторного образца препарата Аргоцид использовали его компоненты – препараты Арговит[®] и Биосиб Ацид[®] (табл. 5).

Таблица 5 - Влияние препаратов Арговит[®], Биосиб Ацид[®] и лабораторного образца препарата Аргоцид на биоплёнкообразование микроорганизмов *in vitro*

Штамм микроорганизма	Контроль, усл.ед.	Арговит [®]		Биосиб Ацид [®]		Аргоцид	
		усл.ед.	%	усл.ед.	%	усл.ед.	%
<i>St. aureus</i> ATCC 25953	1,41±0,01	1,03±0,01*	-27,0	0,61±0,01*	-56,7	0,51±0,01*	-63,8
<i>St. epidermidis</i> ATCC14990	1,23±0,03	1,0±0,02*	-18,7	0,69±0,01*	-43,9	0,53±0,01*	-56,9
<i>Str. pyogenes</i> ATCC 19615	1,12±0,02	0,96±0,01*	-14,3	0,61±0,02*	-45,5	0,44±0,02*	-60,7
<i>S. enteritidis</i> 182	1,24±0,01	0,90±0,01*	-27,4	0,62±0,02*	-50,0	0,47±0,01*	-62,1
<i>Pr. vulgaris</i> ATCC 6380	1,17±0,01	0,83±0,02*	-29,1	0,60±0,01*	-48,7	0,51±0,02*	-56,4
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1,31±0,01	0,95±0,02*	-27,5	0,64±0,01*	-51,1	0,42±0,01*	-67,9
<i>E. coli</i> ATCC 25922	1,26±0,01	0,99±0,01*	-21,4	0,61±0,01*	-51,6	0,38±0,01*	-69,8
<i>K. pneumoniae</i> 71	1,22±0,06	0,83±0,04*	-32,0	0,74±0,03*	-39,3	0,46±0,02*	-62,3

*- 0,05 < P

Результаты исследований показали наибольший уровень снижения (56,4 - 69,8 %) биоплёнкообразования при применении лабораторного образца препарата Аргоцид у исследуемых микроорганизмов. Снижение этого показателя у Биосиб Ацида[®] был выше (39,3-56,7 %), чем у препарата Арговит[®] (14,3-32,0 %), что видимо, связано с наличием радикалов NO-группы нитрита натрия (NaNO₃), который обеспечивает разрушение биоплёнок (D.J. Kim, et al., 2017).

Установлен рост показателя антибиотикочувствительности лабораторного образца препарата Аргоцидом *in vitro* у *St. aureus* ATCC 25953, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922, *Pr. vulgaris* ATCC 6380, *K. pneumoniae* 71 на 14,3-100 %.

3.4. Определение терапевтической дозы лабораторного образца препарата Аргоцид при лечении желудочно-кишечных болезней телят

Для определения наиболее оптимальной терапевтической дозы лабораторного образца препарата Аргоцид, содержащий Арговит[®] и Биосиб Ацид[®], по принципу аналогов были сформированы три группы телят черно-пестрой породы. Концентрация препарата Арговит[®] (0,3 %) применяемая при лечении желудочно-кишечных болезней телят обоснована и доказана работами М.Ю. Соколова и др., (2004); Н.Н. Шкиля (2019).

Препарат Биосиб Ацида[®] ранее не применялся при лечении желудочно-кишечных болезней телят, в связи, с чем проведены исследования по определению оптимальной дозы и его концентрации в составе лабораторного образца препарата Аргоцид. Первоначально выбраны концентрации препарата – 2,0, 5,0 и 10,0 %, что в 10-20 раз больше чем концентрация препарата Арговит[®] установленная при сравнительной оценке бактерицидной активности компонентов лабораторного образца препарата Аргоцид для микроорганизмов (табл. 4). Изучаемые дозы Аргоцида соответствовали дозам применения Арговита[®] и использовались для изучения при каждой концентрации (табл. 6).

Таблица 6 – Определение оптимальной терапевтической дозы лекарственной композиции лабораторного образца препарата Аргоцид

Концентрация действующих вещества	Доза, мл/кг живой массы	Выздоровело		Срок лечения, сут.
		гол.	%	
Группа 1 Арговит [®] 0,3 % + Биосиб Ацид [®] 2,0 %	1	5	100	4,3±0,2
	2	5	100	4,0±0,2
	3	5	100	4,0±0,15
Группа 2 Арговит [®] 0,3 % + Биосиб Ацид [®] 5,0 %	1	5	100	3,8±0,2
	2	5	100	3,2±0,2
	3	5	100	3,2±0,2
Группа 3 Арговит [®] 0,3 % + Биосиб Ацид [®] 10,0 %	1	5	100	3,2±0,15
	2	5	100	3,2±0,3
	3	5	100	3,0±0,2

Телятам опытной группы вводили препарат в оптимальной концентрации который излучался в группе 2 (Арговит[®] 0,3 % + Биосиб ацид[®] 5,0 %) перорально, 2,0 мл / 1 кг живого веса, 1 раз в сутки, до клинического выздоровления.

Проведённые микробиологические исследования чувствительности выделенной микрофлоры от телят с клиническими признаками желудочно-кишечных болезней показали наличие патогенной микрофлоры максимально чувствительной к левофлоксацину, в связи, с чем для определения эффективности действия лабораторного образца препарата Аргоцид был выбран препарат Лексофлон® (ООО «НИТА-ФАРМ», Россия).

Лексофлон® вводили телятам внутримышечно в дозе 1,0 мл на 30 кг массы животного (5,0 мг левофлоксацина на 1 кг массы тела), ежедневно в течение 3-5 дней согласно инструкции. Результаты лечения показали высокую эффективность применения лабораторного образца препарата Аргоцид срок лечения составил - $3,2 \pm 0,2$ сут., что на 40,6 % меньше чем в контрольной группе - $4,5 \pm 0,2$ сут. (табл. 7).

Таблица 7 - Терапевтическая эффективность лечения телят препаратом Лексофлон® и лабораторного образца препарата Аргоцид

Группа	Срок лечения, сут.
Контрольная (Лексофлон®)	$4,5 \pm 0,2$
Опытная (Аргоцид)	$3,2 \pm 0,2^*$

*- $0,05 < P$

При исследовании биохимических показателей крови телят контрольной и опытной группы до проведения лечения, отмечен низкий уровень содержанием электролитов (натрий на 2,9-5,8 %, калий на 5-10 %, хлориды на 9,6-5,9 %, магний на 14,3-12,9 %) и повышенное содержание белка вследствие синдрома диареи. При проведении лечения телят отмечено восстановление показателей в пределах физиологической нормы. Лечение телят лабораторным образцом препарата Аргоцид вызывало изменения биохимических показателей крови в физиологических границах, что говорит об отсутствии его выраженного токсического действия.

3.5. Влияние лабораторного образца препарата Аргоцид на биопленкообразование и антибиотикочувствительность микроорганизмов *in vivo*

Исследования влияния препарата Аргоцид на микроорганизмы *in vitro* показали снижение биоплёнкообразования у *St. aureus* ATCC 25953, *St. epidermidis* ATCC 14990, *Str. pyogenes* ATCC 19615, *S. enteritidis* 182, *Pr. vulgaris* ATCC 6380, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* 71 на 56,4 - 69,8 % (табл.8).

Таблица 8 – Влияние антибактериальных препаратов на биоплёнкообразование микроорганизмов при лечении желудочно-кишечных болезней телят

Микроорганизм	Биопленкообразование, усл.ед.					
	Контрольная		Опытная			
	до	после	до	%	после	%
<i>S. enteritidis</i>	0,90±0,03	1,13±0,06	0,95±0,03*	5,5	0,6±0,01*	-46,9
<i>Pr. vulgaris</i>	0,83±0,01	1,12±0,04	0,9±0,04*	8,4	0,63±0,01*	-43,8
<i>P. aeruginosa</i>	0,95±0,02	1,16±0,07	0,92±0,03*	-3,1	0,56±0,01*	-51,7
<i>E. coli</i>	0,99±0,01	1,2±0,06	0,94±0,01*	5,1	0,7±0,01*	-41,7
<i>K. pneumoniae</i>	0,88±0,05	1,22±0,08	0,97±0,01*	9,2	0,66±0,05*	-45,9

*- 0,05 < P

Проведённые исследования показали, что Аргоцид снижал биоплёнкообразование у микроорганизмов *S. enteritidis*, *Pr. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* при лечении на 41,7 - 51,7 % что видимо, связано с наличием радикалов NO-группы нитрита натрия (NaNO_3), который обеспечивает разрушение биоплёнок (D.J. Kim, et al, 2017).

Результаты исследований влияния лабораторного образца препарата Аргоцид на антибиотикочувствительность *in vivo* при лечении телят, установили рост этого показателя у *K. pneumoniae*, *S. enteritidis*, *Pr. vulgaris*, *E. coli*, *P. aeruginosa* к 9 - 11 препаратам (64,3 - 78,6 %) на 12,5 - 100 %, при этом препарат Лексофлон® вызывал снижение чувствительности к 3 - 7 (21,4- 50,0 %) препаратам с её утратой у ранее установленной к 3-4 препаратам (21,4 - 28,6 %).

3.6. Экономическая эффективность проведённых ветеринарных мероприятий

Оценку экономической эффективности применения препарата Лексофлон® и лабораторного образца препарата Аргоцид, проводили при лечении желудочно-кишечных болезней телят. Результаты исследований показали, что наибольшей чувствительностью выделенные патогенные микроорганизмы были чувствительны к левофлоксацину. В связи, с чем при оценке эффективности лабораторного образца препарата Аргоцид был выбран препарат Лексофлон® содержащий антибиотик левофлоксацин, который вводят телятам внутримышечно в дозе 1,0 мл на 30 кг массы животного (5,0 мг левофлоксацина на 1 кг массы тела), ежедневно в течение 3-5 дней. При расчёте экономической эффективности проведённых ветеринарных мероприятий с участием лабораторного образца препарата Аргоцид использовали статистические данные хозяйства, в ценах 2024-2025гг. на ветеринарные препараты, материалы и услуги (табл. 9).

Таблица 9 – Показатели для расчёта экономической эффективности лечения телят

Показатель	Аргоцид	Лексофлон®
Число телят в группе, гол.	43	45
Средний срок лечения 1 телёнка, сут.	3,2	4,5
Вынужденный убой больных телят, гол.	-	-
Среднесуточный привес 1 телёнка, кг	406,2	387,5
Пало, голов	-	2
Стоимость препарата за 100 мл, руб.	9,8	1200
Затраты на лечение на 1 животное, руб.	14,7	96,0
Закупочная цена 1 кг, руб.	100	
Среднесуточный привес 1 здорового телёнка, кг	0,688	
Стоимость 1 дозы препарата, руб.	4,4	20
Стоимость ваты хирургической затраченного на обработку 1 животного, руб.	1,0	
Стоимость спирта, затраченного на обработку 1 животного, руб.	0,5	
Стоимость курса лечения по группе, руб.	1 644,75	5 085,00
Предотвращенный экономический ущерб, руб.	78 679,68	56 176,75
Экономический эффект, проводимых ветеринарных мероприятий, руб.	77 034,93	51 091,75
Экономическая эффективность проводимых ветеринарных мероприятий на 1 руб. затрат, руб.	46,8	10,04

Экономический эффект ветеринарных мероприятий при лечении желудочно-кишечных болезней телят в опытной группе лабораторного образца препарата Аргоцид, составил 77 034,93 рублей, а при лечении препаратом Лексофлон® - 51 091,75 рублей в контрольной группе. Экономическая эффективность проводимых ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат при лечении телят препаратом составила Аргоцид - 46,8 руб., при этом в контрольной группе лечения препаратом Лексофлон® - 10,04 руб. Таким образом, в результате проведённых исследований установлена экономическая эффективность применения препарат Аргоцид при лечении желудочно-кишечных болезней телят.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный лабораторный образец препарата Аргоцид обладает высокими бактерицидными и лечебными свойствами применение, которого при желудочно-кишечных болезнях телят характеризуется отсутствием негативного влияния на экологические характеристики микроорганизмов (антибиотикорезистентность, биоплёнкообразование).

1. Лабораторные исследования патологического и биологического материала от телят с клиническими признаками болезней желудочно-кишечного тракта выделены и идентифицированы микроорганизмы: *S. enteritidis* в 36 (22,7 %), *P. aeruginosa* 12 (7,6 %), *E. coli* 49 (31,2 %), *Pr. vulgaris* 39 (24,8 %), *Kl. pneumoniae*

21 (13,7 %) пробах. Средний показатель антибиотикорезистентности бактерий (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Pr. vulgaris*, *S. enteritidis*, *E. coli*) были установлены к 1-3 препаратам - у 7 (4,5 %) изолятов, к 4-6 препаратам - у 21 (13,4 %), к 7-10 препаратам - у 47 (30,0 %), к 11-15 препаратам - у 11 (7,0 %), к 16 и более - у 18 (11,5 %) изолятов.

2. Проведение оценки бактерицидной активности лабораторного образца препарата Аргоцид *in vitro* показало его наибольшие показатели у *Str. disgalactiae* ATCC27957 (0,01 мкг/мл) > *St. aureus* ATCC 25953, *Str. agalactiae* ATCC 12386, *E. coli* ATCC 25922 (0,05 мкг/мл) > *St. epidermidis* ATCC 14990 (0,1 мкг/мл) > *S. enteritidis* ATCC 13076 (0,2 мкг/мл) > *Kl. pneumoniae* 71, *Pr. vulgaris* ATCC 6380 (0,5 мкг/мл).

3. Лабораторный образец препарата Аргоцид снижает процесс биоплёнкообразования *in vitro* на 56,4 - 69,8 % у микроорганизмов *St. aureus* ATCC 25953, *St. epidermidis* ATCC 14990, *Str. pyogenes* ATCC 19615, *S. enteritidis* 182, *Pr. vulgaris* ATCC 6380, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* 71 и на 41,7 - 51,7 % у *S. enteritidis*, *Pr. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* при лечении желудочно-кишечных болезней телят.

4. Установлен рост показателя антибиотикочувствительности лабораторного образца препарата Аргоцидом *in vitro* у *St. aureus* ATCC 25953, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922, *Pr. vulgaris* ATCC 6380, *K. pneumoniae* 71 на 14,3-100 %.

5. Результаты исследований влияния лабораторного образца препарата Аргоцид на антибиотикочувствительность при лечении телят, установили рост этого показателя у *K. pneumoniae*, *S. enteritidis*, *Pr. vulgaris*, *E. coli*, *P. aeruginosa* к 9 - 11 препаратам (64,3 - 78,6 %) на 12,5 - 100 %, при этом препарат Лексофлон® вызывал снижение чувствительности к 3 - 7 (21,4-50,0 %) препаратам с её утратой у ранее установленной к 3-4 препаратам (21,4 - 28,6 %).

6. Оптимальный состав компонентов лабораторного образца препарата Аргоцид включает препарат Арговит® 0,3 % + Биосиб Ацид® 5 % водных растворов, назначаемый перорально, 2,0 мл / 1 кг живого веса, 1 раз в сутки. Результаты лечения телят показали высокую эффективность применения Аргоцида срок лечения, которого составил - $3,2 \pm 0,2$ сут., что на 40,6 % меньше чем в контрольной группе - $4,5 \pm 0,2$ сут.

7. Установлен экономический эффект ветеринарных мероприятий при лечении желудочно-кишечных болезней телят опытной группы лабораторным образцом препарат Аргоцид - 77 034,93 рублей, а при лечении в контрольной группе препаратом Лексофлон® - 51 091,75 рублей. Экономическая эффективность проводимых ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат при лечении телят лабораторным образцом препаратом Аргоцид составила - 46,8 руб., при этом в контрольной группе лечения препаратом Лексофлон® - 10,04 руб.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Практические предложения исследовательской работы заключаются в разработке способа лечения телят применения лабораторного образца препарата Аргоцид перорально, 2,0 мл на 1 кг живой массы, 1 раз в день, до клинического выздоровления (решение научно-технического совета ФГБОУ ВО Университета биотехнологий от 19.12.2025г).
2. Применение лабораторного образца препарата Аргоцид при лечении желудочно-кишечных болезней телят вызывает рост антибиотикочувствительности микроорганизмов к 9 - 11 из 14 (64,3 - 78,6 %) изученных препаратов на 12,5 - 100 %, и снижению биоплёнкообразования (на 41,7 - 51,7 %) у микроорганизмов, что позволяет рекомендовать его для лечения (Патент РФ № 2825162 от 21.09.2024).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях рекомендованных ВАК Минобробразования и науки РФ

1. Чердакова В.О., Бряднов В.С., Шкиль Н.Н., Шкиль Н.А. Влияние препаратов различных групп на биоплёнкообразование *S. enteritidis* 182 / Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 3 (233), 2024, С.56-61. DOI: 10.53083/1996-4277-2024-233-3-56-61
2. Бряднов В.С., Шкиль Н.Н. Актуальные факторы патогенности вирусных и бактериальных возбудителей болезней молодняка крупного рогатого скота. Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). 2024;(4), С.158-167. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2024-73-4-158-167>
3. Чердакова В.О., Бряднов В.С., Шкиль Н.Н., Влияние наночастиц серебра и Биосиб-ацита на биопленки *Staphylococcus aureus* / Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 1(243), 2025, С. 69-73. <https://doi.org/10.53083/1996-4277-2025-243-1-69-73>
4. Чердакова В.О., Бряднов В.С., Шкиль Н.Н., Швыдков А.Н., Голубев В.С. Оценка бактерицидной активности лабораторного образца препарата Аргоцид / Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет), №1(74), 2025. С. 236-242. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2025-74-1-236-242>

Список статей, опубликованных в журналах и сборниках

1. Бряднов В.С., Шкиль Н.Н. Влияние консерванта Биосиб-Ацид на антибиотикорезистентность *Pr. vulgaris* ATCC 6380 / Аграрная наука – сельскохозяйственному производству Сибири, Монголии, стран СНГ и BRICS: сб. науч. докл. XXV междунар. науч.-практ. форума (Краснообск, 29 ноября 2022 г.) / Новосибирск: СФНЦА РАН, 2023. – 263-268 с.
2. Шкиль Н.Н., Чердакова В.О., Бряднов В.С. Применение нанокомпозитов наночастиц серебра при создании антибактериальных веществ / Актуальные

проблемы науки и практики в исследованиях молодых ученых: Сб. I международной научно-практической конференции (г. Новосибирск, 21-22 мая 2024 г.) / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2024. – 638 с. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_68004947_84890725.pdf

3. Шкиль Н.Н., Чердакова В.О., **Бряднов В.С.** Механизмы адъювантного действия при сочетанном применении антибактериальных препаратов и наночастиц в изучении бактерицидных свойств / Актуальные проблемы науки и практики в исследованиях молодых ученых: Сб. I международной научно-практической конференции (г. Новосибирск, 21-22 мая 2024 г.) / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2024. – 638 с. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_68004947_84890725.pdf

4. **Бряднов, В.С.** Бактерицидная активность лабораторного образца препарата Аргоцид и его влияние на биоплёнкообразование микроорганизмов / В.С. Бряднов // Молодые ученые: Современный взгляд на будущее АПК : Сборник X международной научно-практической конференции, р.п. Краснообск, 25 апреля 2025 года. – Новосибирск: Агронаука, 2025. – С. 18-21.

Патент РФ.

Патент РФ № 2825162 Способ борьбы с биоплёнками *Staphylococcus aureus* / Шкиль Н.Н., Чердакова В.О., **Бряднов В.С.** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Новосибирский государственный аграрный университет (RU); Заявл.20241304765; 27.02.2024. - Оpubл. 21.09.2024. - Бюл. № 32.

Методические рекомендации

Бряднов В.С., Шкиль Н.Н. Применение препарата Аргоцид для лечения желудочно-кишечных болезней телят / Методические рекомендации: ФГБОУ ВО НГАУ. – Новосибирск, 2025. - 27с.