

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Саратовский государственный аграрный  
университет имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

**ПОПОВ  
СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**

**ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ  
В КОМПЛЕКСЕ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО  
РОГАТОГО СКОТА ПРИ ОЧАГОВОЙ ПНЕВМОНИИ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология  
и морфология животных

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:  
доктор ветеринарных наук,  
профессор Калюжный И.И.

Саратов 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	12
1.1. Ветеринарно-пульмонологические аспекты проблемы острой очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота. ....	12
1.2. Метод системной энзимотерапии и его клинический потенциал.....	24
ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	31
2.1. Материалы и методы исследования .....	31
2.2. Особенности краевой респираторной патологии молодняка в сельскохозяйственном регионе.....	41
2.3. Терапевтические свойства препарата «Вобэнзим» при очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота .....	49
2.3.1. Фармакодинамические аспекты влияния препарата «Вобэнзим» на организм молодняка крупного рогатого скота .....	50
2.3.2. Оценка терапевтического потенциала препарата «Вобэнзим» при очаговой пневмонии у телят.....	63
2.3.2.1. Параклинические особенности репарационных процессов при применении препарата «Вобэнзим» в схемах стандартной терапии телят.....	64
2.3.2.2. Параклинические особенности репарационных процессов при применении антибиотиков-цефалоспоринов в схемах стандартной терапии телят, больных острой очаговой пневмонией .....	74
2.3.2.3. Параклинические характеристики репарационных свойств электроимпульсной терапии при острой форме очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота .....	82
2.3.2.4. Сравнительная терапевтическая эффективность применения метода системной энзимотерапии в схеме стандартных средств лечения телят при очаговой пневмонии .....	89
2.3.2.5. Результативность применения препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в производственных условиях.....	93

2.3.3. Экономические аспекты результативности терапевтического применения препарата «Вобэнзим» при очаговой пневмонии телят.....	97
ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	121
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	125
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	126
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	155

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Для стран с развитым индустриальным животноводством решение проблемы лечения респираторных болезней молодняка имеет большое экономическое значение. Эти заболевания наносят значительный ущерб хозяйствам, специализирующимся на выращивании скота. Одной из основных причин потерь поголовья молодняка крупного рогатого скота является «эндемическая пневмония» (Черницкий А. Е., 2014; Шабунин С. В., 2015; Bryson D.G., 2000; Caswell J. L., 2014; Ellis J, 2013; Prohl., 2015; Золотарев А. И., 2013). В отечественной номенклатуре болезней сельскохозяйственных животных ей соответствует нозологическая форма «бронхопневмония телят».

Эндемический аспект этой патологии важен и для зарубежных стран, и для Российской Федерации, учитывая интенсивность реализации национального проекта ускоренного развития животноводства, разработанного на основе модернизации популяции высокопродуктивного скота в хозяйствах страны за счет импорта племенного поголовья из Европы, США и Канады. Несмотря на интенсивность применения телятам современных биологических и химиотерапевтических средств борьбы с эндемической пневмонией, ситуация остается сложной (Ермаков В.В., 2003; Алехин Ю.Н. 2015; Жуков М.С. 2015, 2017; Bryson D.G., 2000; Callan R.J., Garry F.V., 2002; Lago A. et al., 2006).

В России бронхопневмония – очаговая пневмония молодняка крупного рогатого скота – затрагивает основные животноводческие регионы (Шипицын А.Г., Басова Н.Ю., 2005; Адамович Т.Н., 2005; Гурова С.В., 2008; Абзалипова А.М., 2009; Мищенко В.А. и др., 2011; Никулина Н.Б., 2012; Грачкова О.Ю., Петрова О.Г., 2012; Золотарев А. И., 2014; Гертман А.М., Наумова О.В., 2015; Черницкий А. Е. 2015; Схатум А. К., 2016). Широкий спектр этиотропных средств лечения и комбинированная терапия пока не

позволяют достичь адекватного терапевтического контроля над этой патологией (Шабунин С.В. и др., 2015; Жуков М.С., 2017).

Длительная неблагоприятная по данному заболеванию ситуация, складывающаяся в хозяйствах, во многом связана с рядом биологических проблем. В частности, с распространенностью резистентных к химиотерапевтическим средствам штаммов патогенной микрофлоры, прогрессирующим иммунодефицитом у восприимчивого поголовья телят (Семенов В. Г., 2002; Понякина И. Д., 2003; Федоров Ю.Н., 2006; Белоусов Ю.В., 2008; Шахов А.Г. и др., 2008; Шкуратова И.А., 2016; Cooke R.F., 2019). Эти факторы формируют условия развития резистентного к лечению антибиотиками «респираторного комплекса» болезней молодняка животных, с высокой частотой тяжелых комбинированных, атипичных и осложненных форм пневмонии (Ellis J.A., 2001; Bosch A. A., 2013; Bregy L., 2018; Жуков М.С., 2017).

Таким образом, совершенствование средств и методов борьбы с очаговой пневмонией – одна из острейших проблем ветеринарной пульмонологии (Басова Н. Ю., 2002; Федоров Ю.Н., 2005, 2006; Мищенко В. А. 2013; Глотов, А. Г. 2014, 2019; Жуков М.С., 2017).

Среди различных способов терапии, зарекомендовавших себя в лечении очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота, особого внимания заслуживает метод системной энзимотерапии (Черницкий А. Е., 2013). На его основе в медицине развита концепция так называемой «бустер-терапии», использования вспомогательных средств, обеспечивающих усиление основного лечения, в частности, путем сочетанного применения антимикробных средств и полиферментного препарата «Вобэнзим». Однако этот метод, широко применяясь в медицине при различной патологии (Сухих Г.Т. и др., 2005), не получил должной оценки в ветеринарной практике, с точки зрения результативности лечения продуктивных животных. Это и определило цель настоящего исследования.

**Степень разработанности темы.** Основа современной системы знаний в области очаговой пневмонии – ветеринарная пульмонология, являющаяся теоретической и практической базой для развития перспективных направлений решения задач борьбы с респираторной патологией молодняка крупного рогатого скота. На основании накопленных знаний об этой патологии телят определены основные направления дальнейшего изучения проблемы (Золотарев А. И., 2012; Трегубов И., Остриков Д.А., 2016; Жуков М.С., 2017 и др.; Panciera R. J., 2010; McGuirk S. M., 2014; Cooke R. F., 2019). Однако, в связи с отсутствием научной информации по этой теме в специализированных ветеринарных изданиях, попытки освоения средств системной энзимотерапии в данной области пока не предпринимались.

**Цель и задачи исследования.** Цель – изучить фармакодинамические и терапевтические аспекты применения базового препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в схемах комбинированного лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии.

В рамках поставленной цели решались следующие задачи.

1. Выяснить факторы формирования стационарности очаговой пневмонии среди молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах Нижневолжского региона.
2. Определить соответствие полиэнзимного препарата «Вобэнзим» для системной энзимотерапии молодняка крупного рогатого скота по результатам изучения его фармакодинамических свойств.
3. Изучить особенности репарационных процессов у больных очаговой пневмонией телят при применении метода системной энзимотерапии по результатам параклинического исследования.
4. Оценить значимость метода системной энзимотерапии для повышения эффективности этиотропной составляющей стандартных схем лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии, на основании определения сравнительной результативности разработанного способа терапевтического применения препарата «Вобэнзим».

5. Дать экономическую характеристику результатов применения препарата «Вобэнзим» при выполнении практических терапевтических мероприятий в условиях длительного неблагополучия молодняка крупного рогатого скота по очаговой пневмонии.

**Объект исследования.** Молодняк крупного рогатого скота. Телята черно-пестрой породы, здоровые и больные очаговой пневмонией. Препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим».

**Предмет исследования.** Методы повышения эффективности терапии молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии, путем применения препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в схемах комбинированного лечения этой патологии.

**Научная новизна.** Развита концепция системной энзимотерапии в области ветеринарной патологии на основе применения современных полиэнзимных фармакологических средств. Впервые дано патогенетическое и фармакодинамическое обоснование применения препарата «Вобэнзим» в ветеринарных целях и доказана практическая целесообразность системной энзимотерапии при основной клинической форме пневмонии у молодняка крупного рогатого скота.

Определены параклинические критерии к дифференцированному использованию препарата «Вобэнзим» в системе стандартной терапии телят при острой очаговой пневмонии по патогенетическим, клинικο-метаболическим и иммунологическим показателям. Предложена схема применения препарата «Вобэнзим» для комбинированного лечения очаговой пневмонии у телят; установлена степень результативности этого метода в экспериментальных и производственных условиях.

**Теоретическая и практическая значимость.** Представленные материалы содержат базовые элементы для разработки вариантов сервис терапии в пульмонологии продуктивных животных. Обоснована целесообразность использования основного препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в комплексе стандартной терапии респираторной

патологии молодняка крупного рогатого скота; доказана его эффективность в этом качестве. Даны лабораторно-клинические критерии контроля терапевтического применения препарата «Вобэнзим» на телятах. Установлен практический потенциал метода системной энзимотерапии в увеличении сохранности телят.

Материалы научных исследований диссертации были внедрены в практику в Волгоградской области в колхозе имени Кирова Октябрьского района (Приложение 4), в Саратовской области – АО ПЗ «Трудовой» Марксовского района, СПК «Красавский» Лысогорского района (Приложение 5). В учебный процесс в ФГБОУ ВО Алтайский ГАУ (Приложение 1), ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» (Приложение 3), ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I» (Приложение 2).

**Методология и методы исследования.** Основой работы являлись методологическая база доказательной ветеринарной медицины (Мухутдинова Д. М., 2001; Пахомов Г. А., 2002), лабораторной технологии (Конюхов Г. В., 2006; Понякина И. Д., 2003) и статистический анализ медицинских данных.

Необходимые экспериментальные исследования организованы в соответствии с методикой планирования эксперимента. Лабораторно-клиническое тестирование гематологических и биохимических параметров экспериментальных животных выполнено с использованием современных тест-систем и компьютеризированных анализаторов.

Статистический анализ фактических данных осуществлен с помощью программы Microsoft Office Excel.

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

1. Свойства полиэнзиматического препарата «Вобэнзим» с точки зрения лабораторно-клинического обоснования применения метода системной энзимотерапии при очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота.



2. Применение метода системной энзимотерапии при острой очаговой пневмонии у телят.

3. Сравнительная эффективность использования препарата «Вобэнзим» в режиме комплексного лечения очаговой пневмонии у телят, относительно стандартных схем терапии этой патологии у сельскохозяйственных животных.

4. Результативность использования метода вобэнзимотерапии в условиях длительной неблагоприятной ситуации по очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота, сложившейся на фермах.

5. Экономические аспекты применения препарата «Вобэнзим» при практической реализации терапевтических мер в хозяйствах, неблагоприятных по очаговой пневмонии.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Объективность полученных результатов работы обеспечена строгим учетом специфики использованных методов решения каждой из поставленных задач и стандартным качеством технического обеспечения. Клинические, инструментальные и лабораторные исследования выполнены на оборудовании, имеющем соответствующий технический сертификат. Полученный материал является результатом анализа статистически обработанных фактических данных, полученных в процессе выполнения необходимых экспериментов, в условиях современного животноводства.

Сформулированные в диссертации основные положения, заключения, выводы и практические предложения отвечают целям и задачам работы, достоверность которых подтверждена статистически.

Материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и получили положительную оценку на расширенном заседании кафедры «Болезни животных и ВСЭ» факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова».

Материалы диссертации представлены на научно-практической конференции «Современные проблемы ветеринарии, зоотехнии и биотехнологии» (Саратов, 2016); на Международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Кабыш А.А. (г. Троицк, 2017); на конференции «Механизмы и закономерности индивидуального развития человека и животного» (Саранск, 2017), на конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской, научно-методической и воспитательной работы ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» (г. Саратов, 2017); на конференции ФГОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I» (г. Воронеж, 2018); на Саратовском форуме ветеринарной медицины и продовольственной безопасности РФ, посвященном 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова (г. Саратов, 2018).

**Личный вклад соискателя.** Работа является результатом личных исследований автора, проведенных в период с 2010 по 2018 г. Автором самостоятельно выполнены все экспериментальные работы, клинические, инструментальные и лабораторные исследования, а также систематизация и статистическая обработка параметрического материала, анализ полученных результатов; опубликованы научные статьи и рекомендации.

**Публикации результатов исследований.** По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 7 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, 2 в изданиях, включенных в международную базу данных Scopus. Общий объем публикаций составляет 3,14 п.л., из них 2,26 п.л. принадлежат лично соискателю.

**Объем и структура диссертации.** Работа включает в себя общую характеристику диссертации, обзор литературы по теме, методологию и

методы исследования, результаты собственных исследований, расчет экономической эффективности, обсуждение результатов собственных исследований, заключение, рекомендации производству и список использованной литературы. Список литературы содержит 221 источник, из них 168 отечественных и 53 зарубежных автора. Диссертационная работа изложена на 162 страницах компьютерного текста, содержит 29 таблиц, 5 рисунков и 5 приложений.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Ветеринарно-пульмонологические аспекты проблемы острой очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота

Достижения в решении проблемы лечения пневмонии сельскохозяйственных животных в определенной степени связаны с развитием медицинской пульмонологии. Это раздел внутренних болезней, изучающий патологию органов дыхания, а также разрабатывающий методы профилактики, диагностики и лечения (Дикунина С. С., 2015; Abutarbush S. M., 2012; Zhou M., 2012).

Пневмония – заболевание, объединяющее большую группу различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике экссудативных воспалительных, чаще инфекционных процессов в легких с преимущественным поражением их респираторных отделов. По локализации и объему поражения легких различают очаговую и крупозную пневмонию; по клиническому течению и морфологическим изменениям, происходящим в легочной ткани, – острую и хроническую. В связи с тем, что при очаговой пневмонии поражаются и бронхи, в качестве синонима используется термин «бронхопневмония», получивший значение нозологической единицы в реестре болезней животных РФ.

Научная классификация пневмонии отражает ее сложную природу и имеет терминологию, связанную с особенностями этиологических, патогенетических, патологоанатомических и клинических характеристик.

В ветеринарии пневмония молодняка крупного рогатого скота в основном изучается в рамках нозологической формы «бронхопневмония» сельскохозяйственных животных и официальной ветеринарной статистикой нашей страны учитывается как самостоятельное заболевание (Ветеринарное Законодательство, 1972). В странах, поставляющих высокопродуктивный

крупный рогатый скот в Российскую Федерацию (США, Канада, Европа), эта нозологическая категория существует как «эндемическая пневмония телят» – «endemic pneumonia calves» (Алёхин Ю. Н., 2014; Шабунин С. В., 2015, 2017; Bongard F.S. et al., 2008; Caswell J.L., 2014), семиотически соответствующая бронхопневмонии телят (The Merck Veterinary Manual, 2016). Эта патология оказывает серьезное негативное влияние на экономическую составляющую животноводства, поэтому является важной проблемой ветеринарной науки и практики стран с развитым скотоводством (Snowder G.D. et al., 2006; Hodgson P. D. 2012; Love W. J. 2014).

В пульмонологии особо выделяется учение о так называемых неспецифических заболеваниях легких – воспалительных заболеваниях не инфекционной этиологии. Понятие о неспецифических пневмониях было сформулировано на Международном симпозиуме 1976 г., ставшем важным этапом в становлении медицинской пульмонологии.

Неспецифическая очаговая пневмония (бронхопневмония) у молодняка крупного рогатого скота рассматривается как следствие двух основных групп факторов. Первая группа связана с внутриутробным развитием плода, наследственностью, алиментарно-дефицитными состояниями, влиянием стресса организма матери на плод. Вторая группа связана с воздействием на животных условий внешней среды – неполноценности кормления, неблагоприятных факторов микроклимата, условно-патогенной и ассоциирующей микрофлоры. Это отмечают многие ученые: А.Г. Глотова и др., 2008, 2014; М.В. Билокур, В.В. Палунина, 2008; С.В. Шабунин, 2015.

В развитии пневмонии большое значение имеют предрасполагающие факторы. Они чаще наблюдается в условиях резкого колебания температуры воздуха – переохлаждения. Особая связь возникновения острой пневмонии с переохлаждением была доказана Н.С. Молчановым и В.В. Ставской (1971). В возникновении этой патологии имеет значение содержание телят в помещениях с неудовлетворительными параметрами микроклимата:

загазованность высокими концентрациями аммиака, сероводорода, углекислого газа, а также переуплотненность животных в производственных помещениях, отсутствие моциона (Данилов С.Ю., 2013; Callan R.J., 2002; Lago A. et al., 2006; Stanton, A. L. 2012; Viegas, J. 2019).

Роль инфекции в возникновении пневмонии является общепризнанной; раньше эта патология относилась к числу распространенных воспалительных заболеваний с высокой смертностью. Определяющей частью этиологии бронхопневмонии молодняка крупного рогатого скота является ее связь с постоянно присутствующей в организме и среде обитания животных бактериальной микрофлорой. К ней относятся ассоциации микроорганизмов (микоплазм, пастерелл, хламидий, сальмонелл, стрептококков, стафилококков и др.), преимущественно аутоинфекции, распространяющиеся бронхогенно и имеющие прямое отношение к характеру развития очаговой пневмонии (Шипицын А.Г., Басова Н.Ю., 2002; Глотов А.Г. и др., 2008; Шахов, А. Г., 2012; Ефанова А. И., 2013; Кудряшов А. А., 2017). Клинико-микробиологические и клинико-иммунологические сопоставления и экспериментальные исследования позволили разделить наиболее часто выделяемые из бронхиального содержимого микроорганизмы по степени их потенциальной способности вызывать воспалительный процесс в легких на три группы – патогенные, условно-патогенные и непатогенные. Массовые вспышки бронхопневмонии среди молодняка крупного рогатого скота сопровождаются выделением из органов респираторного тракта животных различных бактерий, отнесенных к условно-патогенной категории (Глотова А.Г. и др., 2008; Схатум А.К. и др., 2016).

В современном пульмонологическом формате острая очаговая пневмония рассматривается как полиэтиологичное заболевание. Ее основной причиной является бактериальная и вирусная (вирусно-бактериальная) инфекции, характеризующиеся выраженной пневмотропностью. Среди респираторных болезней телят доминируют инфекции, вызываемые, как правило, постоянно присутствующими в среде обитания животных

микроорганизмами или персистирующими в их организме патогенными вирусами и бактериями (Шахов А.Г., Ануфриев А.И., Сулейманов С.М., 2000; Черницкий А. Е, 2011, 2012; Ефанова Л. И. 2012; Caswell J. L., 2014).

В изучении острых респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота важнейшим направлением является бронхопневмония телят, связанная с технологией индустриального животноводства (Шипицын А.Г., 2001; Шипицын А.Г., Басова Н.Ю., 2002; Мищенко В.А. и др., 2011; Abdallah, A. 2016). На 45-й Генеральной сессии комитета МЭБ, состоявшейся в мае 1977 г., к патогенным возбудителям вирусных респираторных болезней крупного рогатого скота отнесены вирусы инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, аденовирусы, риновирусы, реовирус 1, 2 и 3-го типа, вирус респираторно-синтициальной инфекции, вирус диареи.

В условиях современного промышленного животноводства, важным технологическим элементом которого является импорт высокопродуктивного крупного рогатого скота, усложняет ситуацию в хозяйствах проблема смешанных вирусно-бактериальных инфекций (Глотов Ф.Г. и др., 2008; Мищенко В.А. и др., 2011; Юров Г.К. и др., 2013; Шабунин С.В. и др., 2015; Кузьмин В. А. 2017; Buczinski S., 2014; Oana S., 2014). Они объединены термином «респираторный комплекс» (Ellis J.A., 2001; Chase C.C., 2013). Эта острая очаговая пневмония этиологически связана с условно-патогенными бактериями семейства Pasteurellaceae – *Pasteurella multocida* A, D, *Mannheimia haemolytica* A1 (Глотов Ф.Г. и др., 2008; 2010; Золотарев А. И., 2014; Singh K.J. et al.). Они, являясь комменсалами верхних дыхательных путей, проявляют патогенность в синергизме с вирусами возбудителями респираторных инфекций крупного рогатого скота, общеизвестных как инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, респираторно-синтициальная инфекция и другие (Valarcher J.R. et al., 2000; Ellis J.A., 2001; Строганова И.Я., 2011; Stanton A. L., 2012; Chase C.C., 2013; Ollivett T. L., 2015, 2016). Доказано, что многие вирусные инфекции из их числа носят транзитный характер. Размножаясь в течение 2–3 недель, они переходят в латентную

форму или элиминируют, оставляя сероконверсионное состояние организма животных (Ellis J.A., 2001).

Патогенез пневмонии сопровождается повреждением тканей легкого, выработкой медиаторов воспаления, активизацией свободнорадикальных процессов (Дубинина Е.Е., 2001; Лысикова М., 2004), нарушением функции иммунной системы (Ellis J.A., 2001), дегенеративными процессами в сердце, почках и печени (Шипицын А. Г., 2001; Reinhold P., Hochel P., 2005; Caswell, J. L., 2014). В результате всасывания из очагов воспаления в лимфу и кровь микроорганизмов, их токсинов и продуктов распада возникает эндогенная интоксикация, которая сопровождается нарушением работы различных систем организма и гематологическими изменениями – лейкоцитозом, уменьшением щелочного резерва, витамина А, бактерицидной активности сыворотки крови (Шипицын А.Г., 2001; Шипицын А.Г., Басова Н.Ю., 2002, 2005; Петрянкин Ф. П., 2004; Черницкий А. Е. 2013).

Этиология патологического процесса и генез его развития при очаговой пневмонии у телят во всех случаях различны, но в большинстве случаев болезнь клинически проявляется симптомокомплексом острой очаговой пневмонии.

Острой форме очаговой пневмонии у телят предшествует воспаление верхних дыхательных путей, сопровождающееся кашлем, при нормальной или незначительно повышенной температуре, которая в период интоксикации может подняться до 40,5°С и выше, но может остаться нормальной. В начале болезни отмечается незначительное учащение дыхания, серозно-слизистое истечение из носа и сухой болезненный кашель. Физикальные признаки характеризуются усиленным везикулярным дыханием и слабыми сухими хрипами. В этой стадии развития пневмонии рентгенологически могут быть выявлены очаги затемнения в верхушечной и сердечной долях легких. Общее состояние больных животных угнетенное, они подолгу лежат, температура тела может быть повышенной в течение многих дней. Слизистые оболочки носа, рта и конъюнктивы гиперемированы



или синюшны. Часто наблюдается слезотечение, кашель, сильная одышка, из носа выделяется обильное слизисто-гнойное или гнойное истечение, животные принимают положение, облегчающее дыхание. В этой фазе развития пневмонии в верхушечной и сердечной долях легких выявляются участки с притупленным или тупым звуком, со стойкими влажными хрипами, с бронхиальным дыханием, при ослабленном или отсутствующем везикулярном. Рентгенологически характерным является затемнение в верхушечной и сердечной долях легкого, с усиленным рисунком его корня.

Симптомами хронической очаговой пневмонии являются кашель и одышка, животные отстают в росте и развитии. Эта форма наблюдается у молодняка 3–5-месячного возраста. Больные телята малоподвижны, шерстный покров взъерошен, загрязненный, кожа сухая, имеет место небольшое носовое слизисто-гнойное истечение, температура тела обычно нормальная, дыхание учащенное и поверхностное (брюшное). Физикально отмечают следующее: ослабленное везикулярное дыхание в диафрагмальной доле легких; в верхушечной и сердечной долях хрипы, тупой или притупленный перкуSSIONный звук, бронхиальное дыхание. Для рентгенологической картины характерны сплошное затемнение верхушечной и сердечной долей, неразличимость границы сердца и кардиодиафрагмального треугольника.

Развитие патологического процесса у телят без специализированного лечения неизбежно приводит к летальному исходу (Высокопоясный А.И., 2000; Головяшкин В.А., 2004; Кабалина Ю.Е., 2004; Олейник А.В., 2010; Жуков М.С., 2017; Murray G. M., 2016). При несвоевременном лечении очаговой пневмонии больные часто гибнут, особенно в возрасте 2,5–3 месяцев. Хорошие условия кормления и содержания, создаваемые для больных животных, и соответствующее лечение в большинстве случаев приводят к выздоровлению. Трудно поддается лечению хроническая форма очаговой пневмонии, продолжающаяся неделями, месяцами и заканчивающаяся гибелью больных.

Аналитическая база данных распространенности очаговой пневмонии свидетельствует об обычности этого явления во всех категориях молочно-товарных хозяйств и откормочных комплексов (Шахов А.Г. и др., 2000; Строганова И.Я., 2011; Верховская А.Е., 2010; Жуков М.С., 2017).

Над разработкой мер борьбы и профилактики респираторной патологии работали многие специалисты: А.Г. Шипицын, 2001; И.П. Кондрахин, 2003; И.П. Кондрахин, 2003; А.Е. Верховская, 2010; К.Н. Лебедева и др., 2014. Ими предложены научно обоснованные рекомендации, учитывающие зоотехнические и ветеринарно-санитарные аспекты обеспечения сохранности молодняка сельскохозяйственных животных в условиях индустриализации животноводства.

Основой профилактики очаговой пневмонии у телят является поддержание оптимального микроклимата в помещениях для их выращивания. При этом важно следующее: поддержание санитарного режима в помещениях для животных – регулярная санация, дезинфекция и использование производственных площадей в режиме «все занято – все пусто». В комплексе предупредительных мер особое значение имеет повышение естественной резистентности и иммунологической устойчивости организма животных: обеспечение полноценного кормления, включение в рацион премиксов, содержащих витамины и минеральные компоненты; введение ослабленным животным стимулирующих средств (гаммаглобулинов, противоанемических препаратов и др.); закаливание – повышение сопротивляемости простудным факторам; плановая диспансеризация и периодическое ветеринарное обследование с использованием современных методов и средств диагностики (Кириллов Н.К., Петрянкин Ф.П., 2003; Головяшкин В.А., 2004; Головяшкин В.А., 2009; Никулина Н.Б., 2012).

С использованием технологической базы биологической промышленности созданы средства специфической иммунизации телят против вирусных респираторных болезней (Верховская А.Е., 2010; Олейник

А.В., 2010). На их основе разработана система профилактики респираторных болезней путем плановых вакцинаций молодняка крупного рогатого скота (Кондрахин И.П., Таланов Г.А. и Пак В.В., 2003). В качестве средств пассивной иммунизации телят при респираторной патологии предложены сыворотки реконвалесцентов, гипериммунные и аллогенные сыворотки (Ефанова Л.И. и др., 2004; Субботин В.М. и др., 2006).

В системе профилактики респираторных болезней телят прошли скрининг различные иммуномодуляторы – для вакцинации крупного рогатого скота против острых респираторных вирусных инфекций (Петрова О.Г. и др., 2010; Схатум А. К., 2016) и комплексной профилактики.

Для ветеринарной практики предложены тканевые препараты, обладающие биологически активным действием, а также иммунокорректирующие полисахариды для повышения резистентности крупного рогатого скота (Нефедова А.К. и др., 2006). Экспериментально и клинически исследовали иммуностимуляторы природного происхождения А.Г. Мондодоев и др., 2013.

Однако успехи, достигнутые в сфере разработки средств иммунологической профилактики очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота, не решили проблему кардинально. Ведущим звеном в комплексе мер борьбы с пневмонией в настоящее время остается терапия (Шипицын А.Г., 2001).

Лечение заболеваний легких развивалось на протяжении всей истории медицины. Однако ситуация с пневмонией стала клинически управляемой в медицине и ветеринарии лишь с появлением химиотерапевтических препаратов, обеспечивших значительные успехи в лечении этой патологии. Фармакологическая промышленность предоставляет широкий выбор химиотерапевтических средств для лечения респираторных болезней, включающих в себя антибиотики всех существующих групп – пенициллинов, аминогликозидов, тетрациклинов, макролидов,

фторхинолонов, цефалоспоринов (Шипицын А. Г., 2002; Белоусов Ю.Б., 2004; Аксенова В.М., 2006), а также сульфаниламидов.

В научно-практическом плане осуществляется поиск новых средств и путей повышения эффективности имеющихся препаратов за счет совершенствования методов их введения: аэрозольного применения (Трегубов В. И., 2016), которое способствует быстрому проявлению и концентрированному действию химиотерапевтических препаратов непосредственно в органах дыхания; эндолимфатического введения, позволяющего более активно воздействовать на патогенные факторы, локализованные в лимфатической системе, активизировать иммунную систему, уменьшить число лекарственных осложнений; введения в организм больших разовых доз лекарственных веществ без выраженного токсического эффекта, проявляющегося при других путях введения.

Для аэрозольного применения при пневмонии сельскохозяйственных животных испытаны антибиотики, сульфаниламиды, новарсенол, скипидар, молочная кислота, йодиол, фармазин, пиопен и др. (Трегубов В.И. Тулева, Н. П., 2006; Трегубов В.И., Остриков Д.А., 2016).

Для применения в комплексе патогенетической терапии предложены различные лекарственные средства и схемы для лечения пневмонии. В частности, нестероидные противовоспалительные препараты с целью коррекции воспалительного процесса; витулин для лечения телят в начальной стадии неспецифической бронхопневмонии (Тулева Н.П., Басова Н. Ю., 2005), айсидивит (Чудов И.В., Исмагилова А.Ф., 2012), энрофлокс и флорон (Никулина Н.Б., Аксенова В.М., 2012).

Реестр изобретений в области терапии респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота пополняется новыми способами лечения пневмонии (Шабунин С.В. и др., 2007, 2009; Neibergs H. L., 2014). М.Ш. Шакуровым и др. (2007) в качестве патогенетической терапии предложено назначать новокаиновые блокады звездчатого узла грудных нервов у больных животных.

Практика лечения пневмонии основана на базовом принципе, а именно применении комплекса методов этиотропной, патогенетической, заместительной и симптоматической терапии. Успех в лечении очаговой пневмонии у телят во многом связан с выполнением нижеследующих рекомендаций.

При появлении больных животных и установлении первых симптомов болезни необходимо принять неотложные меры по нормализации температурно-влажностного режима в помещении, устранению переохлаждения, сырости, попадания потоков холодного воздуха, обеспечению животных подстилкой.

Перед проведением этиотропной – антимикробной терапии, лабораторным исследованием определить антибактериальный препарат, наиболее активный к выделенной от больных животных легочной микрофлоре (Яковлев С. В., 2001; Кондрахин И.П. и др., 2003).

Практический процесс лечения телят, больных очаговой пневмонией, не может быть во всех случаях одинаковым. В каждом хозяйстве, на каждой ферме или даже скотном дворе необходимо назначать патогенетически обоснованные средства, исходя из характера патологического процесса и течения заболевания. Бесконтрольное использование на ферме одних и тех же антибиотиков приводит к снижению их терапевтической эффективности и появлению антибиотикоустойчивых рас микробов.

Стандартный (общепринятый) терапевтический комплекс включает в себя следующие назначения:

- в первичных очагах, в первые дни болезни, рекомендуется пенициллин (бициллин-3) и стрептомицин;
- при остром и хроническом течении показаны стрептомицин, ампициллин, канамицин, неомицин, эритромицин, энроксил, гентамицин, байтрил, тетрациклин, окситетрациклин, сульфаниламиды;

- при гнойно-катаральной очаговой пневмонии показаны внутритрахеальные введения стерильных растворов антибиотиков или сульфаниламидов;

- противоаллергические и снижающие проницаемость сосудистых стенок средства – кальций глюконат, супрастин или пипольфен, тиосульфат натрия, кальция хлорида (при развитии отека легких);

- для повышения неспецифической реактивности организма, особенно в начальный период заболевания:  $\gamma$ -,  $\beta$ -глобулины или неспецифические полиглобулины, тканевые препараты и другие стимуляторы (глобулины гидролизина, сыворотка крови здоровых животных, гидролизин Л-103, гидролизат казеина и метилурацил); цитрированная 10%-я кровь матери;

- средства заместительной терапии – витаминов А, D, E, микроэлементы, тонизирующие сердечно сосудистую систему глюкокортикостероиды, улучшающие секрецию и моторику желудочно-кишечного тракта препараты.

Для усиления лечебного эффекта при соблюдении микроклимата в помещении показано применение физиотерапевтических процедур (обогревание больных животных лампами соллюкс или инфраруж, ультрафиолетовое облучение, диатермия, растирание грудной клетки раздражающими веществами и др.).

Лечебная эффективность при этом заболевании зависит от степени поражения легких. Прогноз благоприятен у телят с локализованными процессами в легких; молодняк с диффузными гнойно-катаральными процессами в этом органе, протекающими хронически, лечить экономически нецелесообразно. Неблагоприятный прогноз при очаговой пневмонии связан со свойствами бактериального фактора в патогенезе поражения органов дыхания, губительность которого пока полностью не преодолена существующими химиотерапевтическими средствами.

В современных условиях ведения животноводства очаговая пневмония имеет стационарный характер. При этом традиционные методы лечения

могут быть недостаточно результативными, продолжительными с тенденцией к хронизации процесса (Папуниди К.Х., Бусыгина О.Г. и др., 2005; Аксенова В.М., Гурова С.В., Никулина Н.Б., 2006; Ахмерова С.М., 2006; Папуниди К.Х. и др., 2006; Никулина Н.Б., 2012), вследствие многообразия причин возникновения респираторной патологии (Адамович Т.Н., 2005; Билокур В.В., 2008; Верховская А.Е., 2010).

Неудовлетворительная эффективность стандартных режимов противопневмонийной терапии в значительной степени обусловлена дисфункцией иммунной системы, особенно выраженной у молодняка (Шипицын А.Г., Басова Н.Ю., 2005; Глотова А.Г. и др., 2008; Схатум А.К. и др., 2016). В этих случаях применение регламентированных для производственных условий терапевтических схем не всегда ведет к стабильным результатам, что обуславливает необходимость продолжения работ по поиску различных методов патогенетического воздействия, повышающих показатели иммунного статуса больных животных и эффективность этиотропной терапии (Субботин И.И. и др., 2005).

Анализ ветеринарно-пульмонологических аспектов проблемы очаговой пневмонии свидетельствует о том, что, несмотря на многообразие этиотропных средств, имеющиеся методы комплексного лечения пневмонии молодняка крупного рогатого скота требуют совершенствования. В связи с тем, что существующие химиотерапевтические средства не могут подавить регенерационный потенциал вирулентности бактериальной микрофлоры, резервом повышения эффективности антибактериальной терапии могут быть методы системной энзимотерапии. В медицинской практике для этих целей широко используется комбинирование антибиотикотерапии со средствами системной терапии, частности с полиэнзиматическим препаратом «Вобэнзим». Он обладает свойством ускорять рассасывание инфильтративных изменений воспаленных тканей, микроциркуляцию и репарацию, повышать функциональную активность макрофагов и цитокиновой сети. Потенциал метода вобэнзимотерапии в практике

ветеринарной помощи при болезнях продуктивных животных практически не изучен.

## **1.2 Метод системной энзимотерапии и его клинический потенциал**

Повышение эффективности терапии болезней молодняка крупного рогатого скота, в патогенезе которых значительна роль бактериальной инфекции, – одна из актуальнейших задач. В частности, к этой категории относится очаговая пневмония. Данное заболевание в настоящее время имеет широкое распространение. Это характеризуется неуклонным ростом иммунодефицитов, широким распространением резистентных к этиотропным препаратам штаммов бактериальной микрофлоры, высокой частотой микст-инфекций, появлением и быстрым распространением так называемых «новых» инфекций (Шипицын А. Г. 2001, 2002; Лысикова М., 2004; Кулмагамбетов И.Р. и др., 2014).

Современная ветеринарная практика в большинстве случаев предусматривает комплексное применение разнообразных этиотропных средств, иммуноориентированной и иных видов патогенетической терапии, а также методов симптоматического лечения (Белоусов Ю.Б., 2004; Жуков М.С., 2017). В этой области существует необходимость поиска, изучения и внедрения в повседневную практику вспомогательных средств обеспечения и усиления основного лечения. В медицинской сфере эта проблема получила определенное решение путем применения метода системной энзимотерапии (Сухих Г.Т. и др., 2005), в качестве бустер-терапии (booster – усилитель).

Разнообразие фармакологических свойств существующих препаратов системной энзимотерапии позволяет использовать их в комплексном лечении широкого круга болезней (Растегаева И.Н., 2001; Кнорринг Г.Ю., Антонова Т.В. и др., 2004; Сухих Г.Т. и др., 2005; Кнорринг Г.Ю., 2005; Трегубов В. И., 2016; Mazourov V.I., Lila A.M., 2001; Buczinski S., 2015).



Энзимы (ферменты) относятся к биологическим субстанциям, которые являются базовыми элементами обеспечения гомеостаза. Функциональное многообразие ферментов и созданная технология их биохимического синтеза используются при создании новых лекарственных средств. Большинство антибактериальных препаратов представляют собой блокаторы, ингибиторы и рестрикторы именно ферментных систем бактерий. Многочисленные медицинские исследования показали эффективность системного воздействия протеолитических ферментов: противовоспалительного, противоотечного, анальгезирующего, фибринолитического, антиагрегатного, иммуномодулирующего (Золотарева Н. А., 2003; Лысикова М. и др., 2004; Menzel E.J., Rung S., 1990; Klein M.V., Schaik W. van, 1996; Sukhikh G.T. et al., 1997).

В медицинской практике более четырех десятилетий используется первый препарат системной энзимотерапии – «Вобэнзим», разработанный М. Вольфом и К. Рансбергером (1972), который содержит протеолитические ферменты растительного и животного происхождения: бромелаин, папаин, трипсин, химотрипсин, панкреатин, амилазу, липазу, рутин (Mucos Pharma, Германия; номер П № 011530/01 от 15.04.2005). В настоящее время фармакологический ряд полиэнзимных лекарственных форм составляют препараты «Вобэнзим», «Флогэнзим», «Вобэ-Мугоса» (Сухих Г.Т. и др., 2005).

В фармакокинетическом плане особое значение имело изучение резорбции макромолекулярных энзиматических субстанций, составляющих рецепты полиэнзимных препаратов. В настоящее время точно установленным фактом является то, что резорбированные ферменты, попадая в кровь, не теряют фармакологическую активность, что ранее подвергалось сомнению (Сухих Г.Т. и др., 2005). Установлены особенности резорбции перорально назначаемых ферментов, проникновения интактных энзимов в кровь и сохранения их специфической и неспецифической активности, взаимодействия с ингибиторами плазмы крови.

Методом меченых изотопами ферментов (гидролаз) выявлена динамика резорбции ферментов и других макромолекулярных белков из кишечника в кровь (Kleine M.W., Schaik W.van, 1996).

В рамках экспериментальных исследований была доказана резорбция меченых изотопами энзимов из желудочно-кишечного тракта лабораторных животных – кроликов, морских свинок, крыс (Menzel E.J., Runge S., 1990; Seifer J., 1990). При введении кроликам через пищеводный зонд препарата «Вобэнзим», меченого изотопом  $^{14}\text{C}$ , через 45–120 мин в периферической крови животных были зарегистрированы максимальные концентрации составляющих его энзимных элементов.

Данные, полученные при резорбции эндогенных ферментов, меченных изотопом  $^3\text{H}$ , у разных видов лабораторных животных были одинаковыми. Анализ ферментных составляющих препарата «Вобэнзим», проведенный этим методом, показал результаты, сходные с теми, которые были получены при введении низкомолекулярных и макромолекулярных биосубстратов. J. Seifer (1990) наблюдал энтеральную абсорбцию гидролаз путем тестирования веществ, содержащихся в препарате «Вобэнзим», меченных изотопом  $^{123}\text{I}$ , после отдельного введения в желудочно-кишечный тракт крысам. В этом случае уровень резорбции макромолекул в кишечнике у животных был высоким и не зависел от величины молекул.

Основополагающее фармакокинетическое свойство энзиматических препаратов – резорбция ферментов и их составляющих. Это доказано и косвенными методами – путем использования для тестирования действия денатурированного гемоглобина на агаровых пластинах, свойством которого является изменение окраски при гидролитическом расщеплении. Этим способом свойства препарата «Флогэнзим», выраженные в гидролитической активности сыворотки крови, изучали M.W. Kleine (1988) и W.van Schaik (1996). Они выявили дозозависимый характер гидролитической активности сыворотки крови.

J. Seifert (1990) подтвердил энтеропанкреатический путь кинетики ферментов комплексных препаратов, экскретируемых поджелудочной железой, то есть часть гидролаз, содержащихся в них, циркулируя в крови, в дальнейшем может поступать в кишечник.

В экспериментах *in vitro*, на широко распространенной бактериальной микрофлоре, выявлена прямая потенция отдельными ферментами и их комбинациями противомикробного действия антибиотиков. При этом использовались тест-штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий, выделенных из клинического материала: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Shigella flexneri*, *Mycobacterium smegmatis*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* (Тец и др., 2004).

При изучении экспериментальных воспалительных процессов В.К. Гостищевым установлен эффект повышения концентрации антибиотиков в плазме крови и тканях, а также их пролонгация – увеличение продолжительности действия при применении полиэнзиматических препаратов. Этот феномен как базовое свойство препаратов системной энзимотерапии с 1970 г. использовался для повышения концентрации антибиотиков в крови, облегчения их проникновения в ткани. Это способствовало повышению лечебной эффективности при пневмониях, милиарном туберкулезе, туберкулезном менингите и туберкулезном лимфадените, тромбофлебите, периректальных абсцессах, урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваниях. J.P. Guggenbichler (1988) показал в своих исследованиях высокую клиническую результативность комбинаций антибактериальных и энзимотерапевтических препаратов при многих острых и хронических инфекционных процессах, а также способность препарата «Вобэнзим» концентрировать антибиотики в стафилококковых абсцессах.

Применение препаратов системной энзимотерапии дало положительный эффект при неспецифических септических процессах и

лечении хирургических инфекций: гнойных инфекциях мягких тканей; хирургическом сепсисе (Шляпников С.А., 2001); гнойных осложнениях при синдроме диабетической стопы, нелактационных маститах, рожистом воспалении. При этом наблюдалось существенное ускорение редукции общих клинических симптомов, а также восстановление лабораторных показателей.

Потенцирование эффективности терапии полиэнзиматическими препаратами «Вобэнзим» и «Флогэнзим» доказано при урогенитальных инфекциях и связанных с ними состояниях: урогенитальном хламидиозе; реактивных артритах; воспалении добавочных половых желез у мужчин, связанных с урогенитальными инфекциями; пиелонефритах; хронических сальпингоофоритах; актиномикозе гениталий; трихомониазе; распространенных формах мочеполового хламидиоза у лиц молодого возраста; Лайм-боррелиозе; менингококковой инфекции у детей; нейро-боррелиозе; иерсиниозе и псевдотуберкулезе; лямблиозе и многих других заболеваниях.

О.А. Проценко, Т.В. Проценко (1998) использовали антибиотики с «Вобэнзимом» при лечении венерических болезней и дали заключение, что применение в терапевтическом комплексе препаратов системной энзимотерапии способствует более полной элиминации возбудителя, чем лечение только одними антибиотиками.

В исследованиях Т.Г. Сухих (2005) отмечено, что для полноценной санации организма от возбудителей необходим иммуномодулирующий эффект препаратов системной энзимотерапии.

Высокая эффективность системной энзимотерапии достигнута в комплексной терапии хламидийной, иерсиниозной, герпесвирусной инфекций преимущественно с генитальными поражениями.

Главными элементами механизма клинического потенцированного действия полиэнзимных препаратов являются: улучшение доставки и условий работы этиотропных препаратов; повышение эффективности и снижение побочных эффектов антибактериальной терапии методом

системной энзимотерапии; увеличение экспозиции антибактериальных препаратов в плазме крови и тканях; снижение побочных эффектов этиотропных препаратов. При использовании одновременно с антибиотиками протеолитических ферментов эффективность лечения существенно повышается за счет более быстрого восстановления до нормы концентрации сывороточных интерферонов.

Одним из наиболее важных свойств системных полиэнзимных препаратов является регуляторное влияние на перекисное окисление липидов и протеинов, которое лежит в основе многочисленных метаболических эффектов и с успехом используется в лечении вирусных гепатитов, гиперлипидемии, а также для детоксикации (Tetz V.V. et al., 2004).

Определяющее терапевтическое значение имеет сочетание противовоспалительного и иммуномодулирующего действий «Вобэнзима», приводящее к стимуляции местных реакций. К настоящему времени накоплено достаточно много информации, касающейся влияния энзимов на иммунную систему, что позволяет использовать их в схемах иммуноориентированной терапии (Сухих Т.Г. и др., 2000, 2005).

Достоверно установлено, что применение препарата «Вобэнзим» дает выраженный многосторонний эффект: быстрое угасание специфической симптоматики, увеличение эрадикации бактериальной инфекции, снижение риска развития специфических и неспецифических урогенитальных и экстрагенитальных осложнений, а в случае их возникновения существенно ускоряет ликвидацию этих осложнений. При этом влияние протеолитических энзимов, входящих в состав препаратов системной энзимотерапии, на концентрацию, и, в конечном итоге, на клиническую эффективность различных антибактериальных препаратов, признается неспецифическим действием. А именно опосредованным влиянием на процессы всасывания и, возможно, транспорта антибиотиков и вирусостатиков, улучшением состояния микроциркуляторного русла в очаге воспаления, влиянием на проницаемость мембран клеток и микробных биопленок (Сухих Г.Т. и др.,

2005). Аргументами для назначения препаратов системной энзимотерапии в комплексном лечении является следующее:

- потенцирование действия антибиотиков основных фармакологических групп (пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, линкозамидов, макролидов, тетрациклинов, фторхинолонов, производных имидазола и др.), а также противовирусных препаратов;

- иммуномодулирующее действие препаратов системной энзимотерапии за счет увеличения количества и активации Т-лимфоцитов и НК-клеток, стимуляции процессов микробицидности, восстановления интерферон-продуцирующей функции лейкоцитов;

- нейтрализация побочных эффектов антибактериальной терапии при комбинировании ее с препаратами системной энзимотерапии, в том числе и дисбактериозных осложнений.

Существуют и другие уже хорошо изученные или обоснованно предполагаемые разносторонние, но взаимосвязанные лечебные эффекты полиферментных препаратов (Сухих Г.Т. и др., 2005).

Таким образом, вышеприведенные примеры из основ теории и практики медицинской аргументации применения метода системной энзимотерапии позволяют считать целесообразным и обоснованным изучение эффективности современных препаратов системной терапии в ветеринарии, в частности, для комплексного лечения пневмоний у молодняка крупного рогатого скота. Соответственно это влечет за собой необходимость уточнения механизмов, способствующих увеличению эффективности антибактериальной терапии за счет ферментных препаратов, и изучения ветеринарных аспектов применения системной энзимотерапии.

## ГЛАВА 2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена в 2010–2018 гг. в соответствии с планом НИР Саратовского государственного аграрного университета им. Н.И.Вавилова (№ государственной регистрации 01201252049), на кафедре «Болезни животных и ВСЭ». Для изучения краевой патологии очаговой пневмонии (бронхопневмонии) среди молодняка крупного рогатого скота в условиях Нижневолжского региона Российской Федерации анализировали материалы ветеринарной статистики в хозяйствах Волгоградской и Саратовской областей. В качестве аналитической базы использовали материалы ветеринарной отчетности областных управлений ветеринарии за 2010–2018 гг., представленные по форме 2-ВЕТ, данные лабораторных экспертиз и патологоанатомических вскрытий. Эффективность борьбы с респираторными болезнями телят в условиях молочно-товарного производства определяли на основе данных ведомственной ветеринарной статистики и собственных наблюдений за результативностью терапевтической работы.

Практические исследования проводили в хозяйствах молочной отрасли: в Волгоградской области – колхоз им. Кирова Октябрьского района; в Саратовской области – АО ПЗ «Трудовой» Марковского района, СПК «Красавский» Лысогорского района.

Очаговая пневмония диагностирована в соответствии с классификацией клинических форм пневмонии, на основании типичной клинической картины, с учетом эпизоотологических, патологоанатомических и лабораторных данных. В целях исключения инфекционных бронхопневмоний на указанных молочно-товарных фермах, в период вспышек болезней органов дыхания (зимне-весенний период), проводили

лабораторные исследования парных сывороток крови на наличие антител к возбудителям вирусных респираторных инфекций (инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синтициальной, аденовирусной инфекций и вирусной диареи). Также осуществляли бактериологический анализ патологического материала (легких, бронхиальных и средостенных лимфатических узлов) от вынужденно убитых и павших телят. Выделенную от больных телят условно-патогенную микрофлору легких тестировали на чувствительность к антибиотикам, наиболее широко применяемым в ветеринарной практике. Указанные серологические и бактериологические исследования выполняли в областных ветеринарных лабораториях методами, регламентированными соответствующими инструкциями.

Протокол изучения основных аспектов применения в ветеринарии системной энзимотерапии при очаговой пневмонии включал в себя три экспериментальных этапа (Рисунок 1):

первый – изучение характера фармакодинамического воздействия препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» на организм молодняка крупного рогатого скота;

второй – клиническая и параклиническая аргументация использования вобэнзимотерапии в качестве метода бустер-терапии при острой очаговой пневмонии у телят. Акцентировали внимание на его сравнение с результативностью лечения телят антибиотиками цефалоспоринового ряда в режиме стандартной терапии и применения электронейростимуляционного метода (ДЭНАС) в сочетании с регламентированными средствами комплексного лечения;

третий – выяснение практической эффективности препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в условиях производства как средства усиления лечения при очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота.





Рисунок 1 - Схема исследования основных аспектов системной энзимотерапии при очаговой пневмонии телят

Опыты проводили в соответствии с требованиями, предъявляемыми к постановке терапевтического эксперимента. На этой основе были сформированы опытные и контрольные группы животных, обеспечившие получение достоверных данных, характеризующих результативность заявленного метода.

На первом этапе эксперимента участвовали две группы здоровых животных по 10 гол. в каждой: 1-я – 10 телят неонатального периода (30-дневного возраста), вторая – 10 телят постнатального периода (5-месячного возраста). Каждой опытной группе соответствовала контрольная группа по 10 животных аналогичного возраста. Животные содержались в традиционных зоотехнических условиях молочно-товарной фермы.

Препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим» испытывали в таблетированной лекарственной форме, имевшей стандартный состав ферментных ингредиентов: бромелаин 45 мг – 225 F. I.P-Ед (единицы

Federation International Pharmaceutical); папаин 45 мг – 90 F. I.P-Ед; трипсин 24 – 360 F. I.P-Ед; химотрипсин 1 мг – 300 F. I.P-Ед; панкреатин 100 мг – 345 прот. Евр. Фарм.-Ед (протеолитические единицы Европейской фармакопеи); амилаза 10 мг – 50 F. I.P-Ед; липаза 10 мг – 34 F. I.P-Ед; рутин 50 мг.

Здоровым телятам опытных групп «Вобэнзим» назначали индивидуально, из расчета 10 таблеток 3 раза в день на одно животное, за 1 ч до приема корма, ежедневно в течение 10 дней. Контрольные группы здоровых животных полиэнзимный препарат не получали – оставались интактными (рисунок 2).

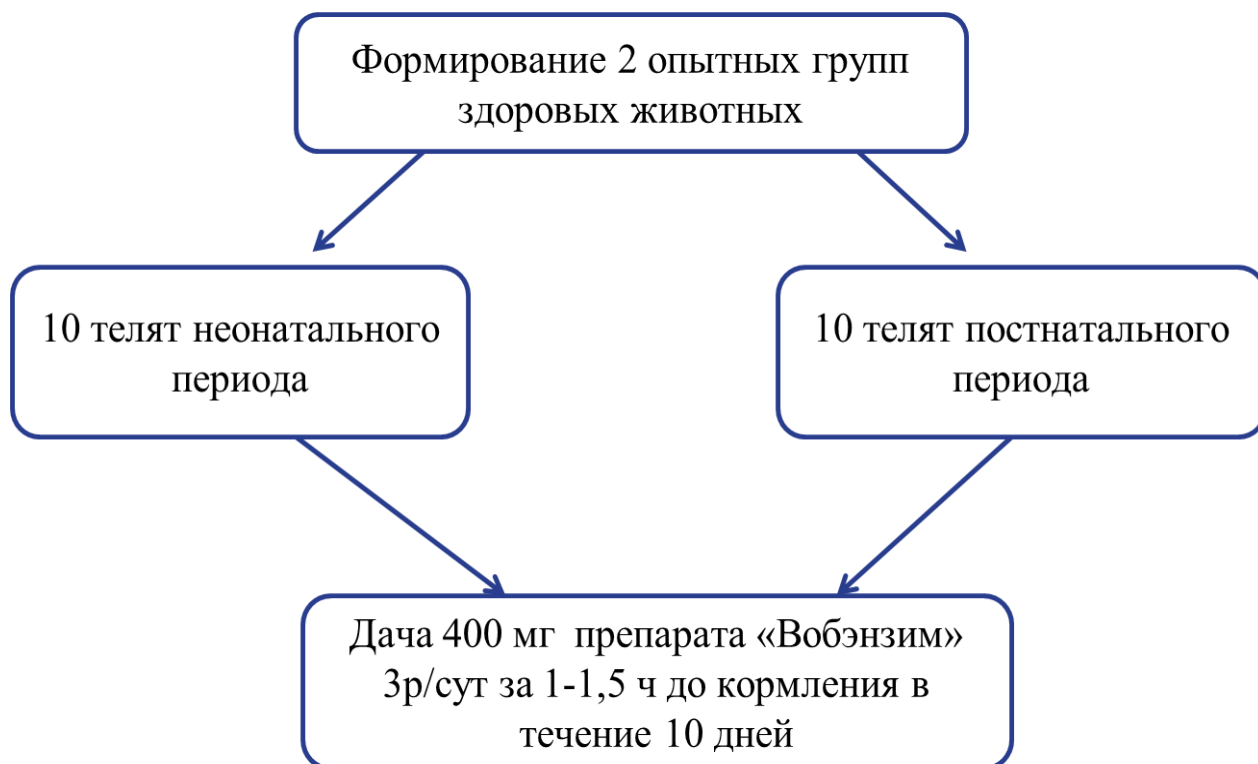


Рисунок 2 - Этапы изучения воздействия препарата «Вобэнзим» на организм телят

Аналитической базой данных для определения характера фармакодинамического действия препарата «Вобэнзим» на организм молодняка крупного рогатого скота являлись гематологические и

биохимические параметры крови, характеризующие динамику обмена веществ и физиологическую реактивность телят в процессе эксперимента.

Лабораторно-клинический анализ крови проводили до назначения препарата «Вобэнзим» опытными группам телят на 5-е и 10-е сутки десятидневного курса назначения препарата. Кровь животных опытных и контрольных групп исследовали по аналогичным лабораторно-клиническим показателям и в одно и то же время. Пробы брали из яремной вены с соблюдением существующих правил (Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных: РАСХН от 08.07.2005).

Гематологический анализ предусматривал определение количественных характеристик эритроцитов, общего гемоглобина, среднего объема, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах и широты их распределения, гематокрита, лейкоцитов и лейкограммы. Для выполнения этой части работы использовали анализатор типа Abacus Junior Vet 5.

Биохимические исследования сыворотки крови включали в себя лабораторный анализ общего белка и его фракций, мочевины, креатенина, глюкозы, общих липидов, холестерина, триглицеридов, общего билирубина, аспаратаминотрансферазы (АСМ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, общего кальция, неорганического фосфора. В качестве тестера при биохимическом анализе использовали фотометр Stat fax 1904 плюс Awareness Technology, Inc. P.O. Box 1679 Palm, City, Florida 34991 (США).

Клинический статус телят оценивали по показателям фагоцитарной активности лейкоцитов, бактерицидной активности, по динамике цитокинов сыворотки крови и совокупности параклинических характеристик в целом, при этом использовали традиционные и специальные методы.

В ряду специальных исследований определяли концентрацию цитокинов в сыворотке крови телят – IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, методом

иммуноферментного анализа, в соответствии с утвержденными методиками применения диагностических тест-систем («Вектор-Бест», Россия), а также степень эндогенной нитроксификации организма животных. В последнем случае применяли экспресс-метод, основанный на прямой электрофотометрии депротенинизированного субстрата крови, полученного после осаждения белков трихлоруксусной кислотой. Тест-работа была выполнена в химико-токсикологическом отделе Саратовской межобластной ветеринарной лаборатории на сертифицированном оборудовании, согласно методическим рекомендациям по диагностике нарушений обмена веществ у продуктивных животных.

Клинический контроль над состоянием телят в процессе опыта велся по общепринятой в ветеринарной практике схеме.

Изучение терапевтической значимости применения метода системной энзимотерапии в лечении острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота проводили в ходе эксперимента, суть которого заключалась в испытании метода вобэнзимотерапии в рамках стандартного комплекса противопневмонийных средств, в сравнении с результативностью схем терапии, включавших в себя препараты с доказанной эффективностью в пульмонологической практике – цефалоспорины трех поколений («Цефазолин» П1, «Цефаклор» П2, «Цефтиофур» П3) и метод электроимпульсной терапии (ДЭНАС).

Были сформированы шесть групп (пять опытных и одна контрольная) больных острой формой очаговой пневмонией телят в возрасте 1–2 месяцев. Группы включали в себя 15–18 животных, прошедших соответствующее диагностическое обследование. Все группы телят были размещены в изолированных клетках, с соответствующими нормам условиям содержания и кормления.

Ниже представлены схемы терапии больных животных (Рисунок 3).

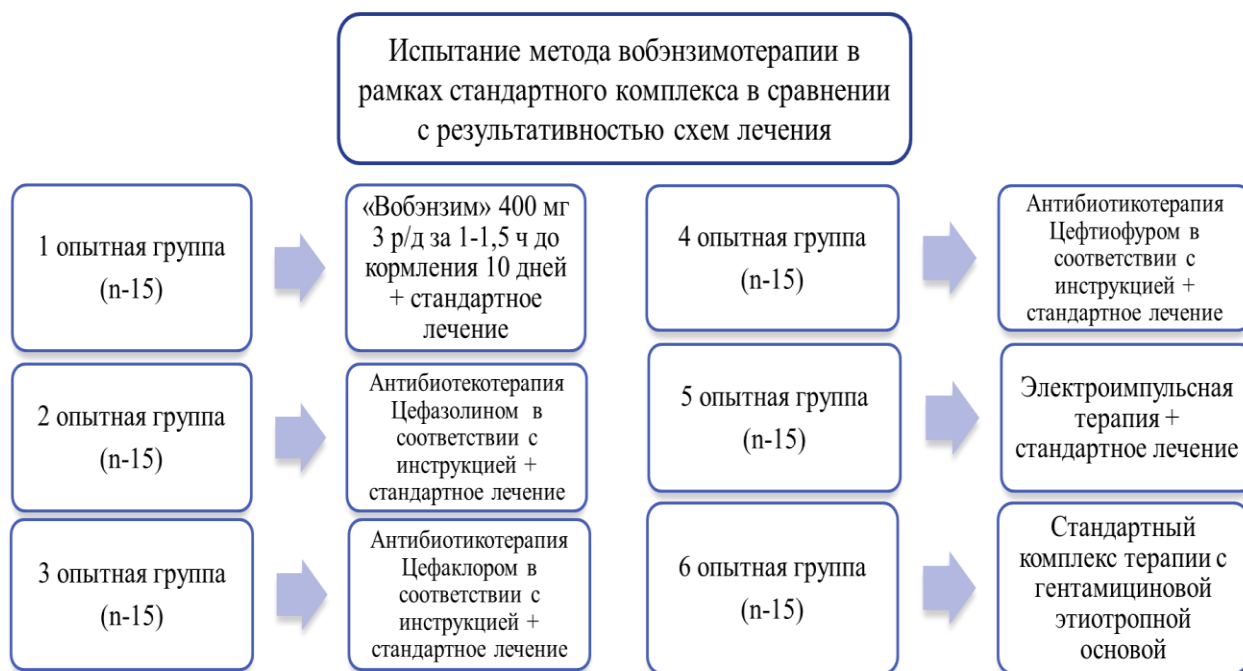


Рисунок 3 - Сравнительная характеристика препарата «Вобэнзим» и препаратов с доказанной эффективностью при лечении бронхопневмонии

В первой группе опытным телятам назначали стандартную схему лечения с включением препарата «Вобэнзим» (регистрационный № 000/01) – перорально по 10 таблеток (400 мг на 1 голову) 3 раза в день, за 2 ч до приема корма, ежедневно, десятидневным курсом. Базовый терапевтический комплекс в качестве этиотропной основы включал в себя гентамицин внутримышечно в дозе 5 мл однократно, ежедневно в течение 5 дней, тривит и внутривенные инъекции, состоящие из 1 мл 20%-го раствора кофеина бензоата натрия, 2 мл 10%-го кальция хлорида, 20 мл 5%-й глюкозы.

Во второй группе – в качестве этиотропной составляющей базовой схемы терапии назначали антибиотик цефалоспоринового ряда первого поколения (П1), выпускаемый как «Цефазолин» (внутримышечно, по 500 мг через каждые 12 ч, в течение 5 дней).

В третьей группе – в качестве этиотропной основы вводили цефалоспорин второго поколения (П2) – «Цефаклор» (внутримышечно, в дозе 750 мг, трижды в день до выздоровления).

Четвертой группе – вводили цефалоспорины третьего поколения (ПЗ) внутримышечно, один раз в сутки в дозе 1 мг на 1 кг массы тела по действующему веществу (1 мл в расчете на 50 кг массы тела), в течение 5 дней, в комплексе с вышеприведенным рецептом базовой терапии.

Пятой группе – в комбинированную схему лечения включали динамическую электронейростимуляционную терапию, зарегистрированную Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития как новая медицинская технология ДЭНАС 04.03.05 г. (регистрационное удостоверение № ФС-2005/004). В качестве инструментального обеспечения использовали аппарат ДиаДЭНС-ПК (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ № ФСР 2009/06317 от 6 мая 2010 г.). Принцип электродинамического воздействия включал в себя зону прямой проекции легких, центральную универсальную зону и зоны усиления системного действия – БАТ №11, 90, 77, 97 (Казеев Г.В., 2000). Аппарат использовали в режиме «ТЕРАПИЯ», на частоте 10 Гц и мощности ЭД-2, стабильным способом.

Шестой (контрольной) группе – назначали только стандартный комплекс терапии по вышеприведенной прописи, с регламентированной этиотропной химиотерапевтической основой – препаратом гентамицин.

Ключевой информацией о результативности лечения животных при применении препарата «Вобэнзим» в схеме комплексной терапии при очаговой пневмонии являлись особенности клинических и параклинических эффектов, зафиксированных в первой опытной группе.

Для определения терапевтической значимости препарата «Вобэнзим», в схеме комбинированной терапии телят при очаговой пневмонии, применяли комплекс методов исследования: физикальный, гематологический, биохимический, бактериологический, специального анализа (иммунологического, эндогенной интоксикации, активности цитокиновой сети, рентгеноскопии легких). Кровь для лабораторного анализа у телят

брали из яремной вены до начала лечения, а также через 5 и 14 суток от начала лечения.

Состояние иммунной системы оценивали по показателям фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ), бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК), активности Т- и В-лимфоцитов, с учетом результатов гематологических и биохимических исследований.

Функциональную активность цитокиновой сети определяли по параметрам провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-8), иммунорегуляторных (IL-2, IL-4) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов в сыворотке крови телят методом иммуноферментного анализа.

Для контроля уровня эндотоксикоза организма животных использовали метод, предложенный Н.И. Габриэлян, В.И. Липатовой (1984).

Эффективность практического применения метода системной энзимотерапии изучали в научно-производственном опыте в колхозе им. Кирова Октябрьского района Волгоградской области, в АО ПЗ «Трудовой» Марксовского района и СПК «Красавский» Лысогорского района Саратовской области, при сезонных (зимне-весенних) вспышках очаговой пневмонии. Диагноз подтверждали в областной ветеринарной лаборатории соответствующими инструктивными методами.

Исследования проводили на поголовье телят, охваченном очаговой пневмонией, одна часть которого – количество животных под наблюдением ( $n = 40$  и  $n = 35$  гол.), другая – для терапевтического сравнения ( $n = 66$  и  $n = 79$  гол.).

Телятам, взятым под наблюдение, назначали стандартное лечение с включением препарата «Вобэнзим» – перорально по 400 мг 3 раза в день, за 1ч до приема корма, ежедневно, в течение 10 дней. Базовой этиотропной основой этого терапевтического комплекса являлся гентамицин – внутримышечно в дозе 5 мл однократно, ежедневно в течение 5 дней, включая составляющие нижеприведенной схемы.

Часть поголовья больных очаговой пневмонией телят, отнесенных к контингенту сравнения, лечили по схемам принятым в данных хозяйствах: гентамицин в дозе 5 мл ежедневно, однократно, внутримышечно в течение 5 дней; «Тривит»; внутривенно раствор кофеина бензоата натрия (1 мл 20 %), кальция хлорида (2 мл 10 %), глюкозы (20 мл 5 %).

За животными вели наблюдение в течение двух недель, фиксируя время купирования респираторного синдрома, сроки выздоровления, количество вынужденно убитых и павших. Перед лечением от 5 телят из каждой группы брали носовую слизь для бактериологического исследования.

При оценке результатов применения препарата «Вобэнзим» в испытанной схеме терапии очаговой пневмонии в сравнении с данными стандартной схемы лечения использовали условный показатель «эффективности предупреждения летальности». Его вычисляли методом регрессионного анализа (Карышева А.Ф. и др., 1988).

При статистической обработке материала были использованы традиционные медикобиологические методики с использованием программы Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 6,0 в системе Windows XP. Рассчитывали среднее значение изучаемых показателей, среднее квадратичное отклонение, ошибку репрезентативности для средних значений величин. Статистическую значимость различий определяли с помощью доверительного критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

При расчете экономической эффективности лечебных мероприятий руководствовались методическими рекомендациями по определению общего экономического эффекта от использования результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в агропромышленном комплексе (2007). Экономическую эффективность испытанного метода лечения телят при очаговой пневмонии в производственном эксперименте рассчитывали согласно методическим рекомендациям ГУВ МСХиП РФ 21.02.1997 г.



## 2.2 Особенности краевой респираторной патологии молодняка крупного рогатого скота в Нижневолжском регионе

В 2010–2018 гг. в животноводческих хозяйствах Нижневолжского региона РФ респираторные болезни среди поголовья молодняка крупного рогатого скота ежегодно составляли 22,7–42,1 % от общей заболеваемости незаразными болезнями этого вида животных. В структуре респираторной патологии телят постоянным диагнозом являлась бронхопневмония – очаговая пневмония. В абсолютном исчислении в указанный период бронхопневмонией в среднем ежегодно болело телят 134 904 (36,3 %) (таблицы 1, 2).

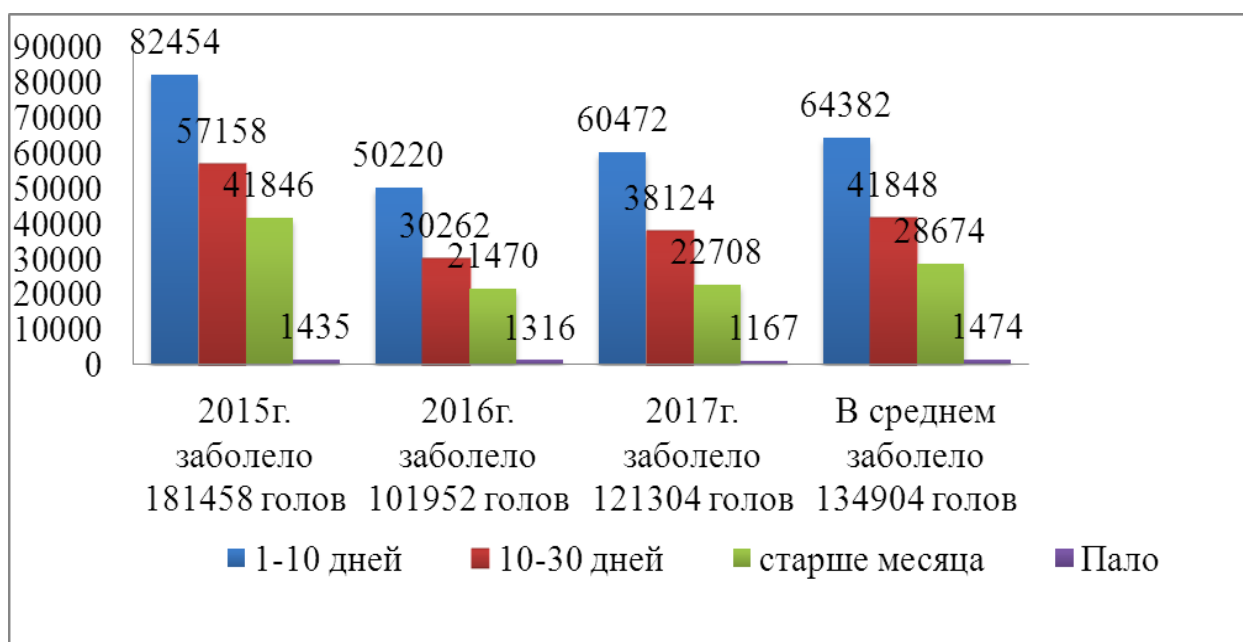


Рисунок 4 - Структура заболеваемости молодняка крупного рогатого скота животноводческих хозяйствах Нижневолжского региона (2-ВЕТ)

У 78 % молодняка очаговая пневмония чаще всего имела место в раннем возрасте. Наибольшему риску заболевания подвержены телята молозивного периода – 1–10-й дни жизни. В первые 10 дней после рождения в среднем регистрировалось более 64 тысяч телят, больных очаговой пневмонией (47,7 %); в возрасте 10–30 дней – до 42 тысяч (31,0 %) от общего числа зарегистрированных. В последующие 5 месяцев количество больных

снижалось, но составляло более 21,3 % (таблица 2). Количество ежегодно гибнущих животных среди больных имело пропорции, коррелирующие с динамикой заболеваемости. Средний уровень летальности при очаговой пневмонии в анализируемый период составлял 2,29 %. Подобная динамика заболеваемости телят очаговой пневмонией прослеживалась ежегодно, отражая закономерность, указывающую на один из основных факторов стационарности этой легочной патологии – неудовлетворительную неонатальную резистентность. Последнее аргументируется тем, что большая часть телят начинает болеть в молозивный период, когда частота проявлений иммунологической недостаточности наивысшая (таблица 2).

Таблица 1 – Структура заболеваемости молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах Волгоградской и Саратовской областей (2-ВЕТ), %

Болезнь	2015 г.	2016 г.	2017 г.
1	2	3	4
Органы пищеварения	56,4	75,4	49,8
Органы дыхания	42,1	22,7	36,3
Обмен веществ	1,0	0,9	12,8
Органы размножения	0,3	0,8	0,3
Отравления	0,1	0,1	1,0
Травмы	0,1	0,1	0,1

Таблица 2 – Результаты регистрации числа заболевших очаговой пневмонией телят в хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей в 2015, 2016, 2017 гг. (2-ВЕТ)

Год	Заболе ло Всего, гол.	В том числе в возрасте						Пало, %
		1–10 дней		10–30 дней		Старше 1-го месяца		
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	
2015	181 458	82 454	45,4	57 158	24,6	41 846	23,0	1,74
2016	101 952	50 220	49,2	30 262	29,7	21 470	21,7	2,62
2017	121 304	60 472	49,8	38 124	31,4	22 708	18,8	1,93
В среднем	134 904	64 382	47,7	41 848	31,0	28 674	21,3	2,29

В ходе исследований установлена связь развития иммунодефицита у молодняка крупного рогатого скота с распространенностью гинекологической патологии среди коров-матерей. При диспансеризации в

хозяйствах Волгоградской области выявлены 37,9 % коров с патологическими проявлениями, в абсолютном выражении 73 784 от 194 479 обследованных (2-ВЕТ). Диагностированы эндометриты у 36 765 коров (18,9 %), маститы – у 72 372 (37,2 %); аборт – 5019 (2,6 %); задержания последа – 5184 (2,7 %). Постоянны факты так называемого мертворождения телят – 1349 случая (0,7 %). В Саратовской области зарегистрированы 15 144 коровы с этой патологией (33,4 % от 45 341 гол.). Установленные количественные нозологические пропорции в процентном отношении имели аналогичный характер с данными, выявленными в Волгоградской области (таблица 3).

Таблица 3 – Клиническое состояние коров по результатам диспансеризации маточного поголовья в хозяйствах региона (2015–2017 гг., 2-ВЕТ)

Показатель	Количество коров с патологическими проявлениями			
	Волгоградская обл.		Саратовская обл.	
	гол.	%	гол.	%
Количество обследованных животных	194 479		45 341	
Выявленные патологические проявления, в т.ч.:	73 784	37,9	15 144	33,4
эндометрит	36 765	18,9	9113	20,1
мастит	72 372	37,2	17 904	39,5
аборт	5019	2,6	1231	2,8
задержание последа	5184	2,7	1405	3,0
мертворождение	1349	0,7	544	1,2

Наличие дефицита неспецифической резистентности у телят в неонатальный период подтверждают показатели плановых лабораторно-биохимических исследований коров в хозяйствах Нижневолжского региона (2-ВЕТ). Пробы с пониженным содержанием основных биохимических элементов, отражающих состояние обмена веществ у маточного поголовья коров, регистрировались у значительной части обследованных животных: каротина – 47,2– 48,5 %, кальция – 48,6–50,5 %, общего белка, фосфора, глюкозы, щелочного резерва – от 25,2 до 31,1 %.

О развивающейся иммунодепрессивности телят в неонатальный период при неудовлетворительном клиническом состоянии маточного поголовья в

анамнезе свидетельствуют показатели плановых лабораторно-биохимических исследований коров, проводимых в изучаемых хозяйствах (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты биохимического исследования сыворотки крови маточного поголовья коров в хозяйствах Волгоградской и Саратовской областей (2-ВЕТ)

Показатель	Количество коров с пониженным содержанием метаболитических элементов, %	
	Волгоградская обл. (n = 7944)	Саратовская обл. (n = 1456)
Каротин, мкМ/л	48,5	47,2
Общий белок, г/л	28,9	30,5
Кальций, мМ/л	48,6	50,5
Фосфор, мМ/л	30,5	29,8
Глюкоза, г/л	26,2	25,2
Щелочной резерв, об% CO <sub>2</sub>	31,1	30,9



Рисунок 5 - Теленок с диагнозом «Очаговая бронхопневмония».

Пробы с пониженным содержанием основных биохимических элементов, отражающих состояние обмена веществ у маточного поголовья

коров, регистрировались практически у половины обследованных животных: каротина – 47,2–48,5 %, кальция – 48,6–50,5 %. По другим метаболическим показателям (общему белку, фосфору, глюкозе, щелочному резерву) дефицит составлял от 25,2 до 31,1 %.

Этиологическую связь клинического состояния коров и телят подтверждают материалы бактериологических экспертиз эндометритов и бронхопневмонии в хозяйствах региона, выполненных в Саратовской межобластной ветеринарной лаборатории. Из проб маточного содержимого (цервикальной слизи) наиболее часто выделялись такие культуры, как *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*. При бактериологическом исследовании назальной слизи от больных очаговой пневмонией телят выделен практически аналогичный видовой спектр микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus aureus*, *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus epidermidis*. Из них были патогенны для лабораторных животных 24,2 и 28,1%.

Анализ чувствительности выделенной микрофлоры показал распространенность популяций бактерий со значительной резистентностью к средствам этиотропной терапии, применяемым в ветеринарии. Выявлено, что штаммы бактерий *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* устойчивы к препаратам этиотропного назначения, применяемым при генитальной патологии коров и бронхопневмонии у молодняка: амфотерицину, азитромицину, пенициллину, эритромицину, цефазолину, норфлоксацину, левомицетину, флорфиниколу, энрофлоксацину, ципрофлоксацину, гентамицину, нитроксолину, колистину. Изучение ситуации по респираторным болезням среди молодняка крупного рогатого скота в условиях молочно-товарных хозяйств регионов не выявило вирусных причин массового заболевания телят очаговой пневмонией: у здоровых животных постоянно регистрировалась серонегативность к возбудителям вирусных респираторных болезней – ИРТ, ВД-БС, ПГ-3, аденовирусной и РС-инфекции. Больные телята относительно этой инфекции оставались

интактными независимо от клинического состояния.

По статистическим данным, предпринимаемые ветеринарной службой хозяйств терапевтические меры при вспышках очаговой пневмонии позволяют сохранить более 93 % поголовья молодняка крупного рогатого скота. Эффективность стандартных схем комплексного лечения (базовой терапии) телят при этой патологии во всех категориях хозяйств была на уровне 71,9 %. Зафиксированная в отчетности областных управлений ветеринарии результативность практики применения немедикаментозных средств при лечении очаговой пневмонии у телят, в частности лазерной техники, составила 93,3 % (таблица 5).

Таблица 5 – Эффективность лечебных мероприятий, направленных на обеспечение сохранности телят при вспышках очаговой пневмонии (2-ВЕТ)

Показатель	Применение базовой терапии			Применение лазерной техники		
	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Подвергнуто лечению, гол.	7286	6370	3398	7286	3822	3852
Сохранено, гол.	6303	4968	2446	6802	2981	1227
Эффективность терапии, %	86,5	77,9	71,9	93,3	93,3	93,3

При изучении вспышек респираторных болезней среди телят в условиях трех молочно-товарных предприятий региона не было выявлено эпизоотических причин массового заболевания телят очаговой пневмонией. Комплексное обследование 225 больных телят до 6-месячного возраста, показало, что имели место симптомы очаговой пневмонии: снижение двигательной активности, наличие безболезненного влажного и глубокого кашля в состоянии покоя, выделение мокроты с катарально-гнойными включениями, респираторный синдром – хрипы и звуки крепитации в легких. Патологоанатомические исследования 52 вынужденно убитых телят показали, что у 94 % (49 гол.) были обычные для очаговой пневмонии

патологические изменения в органах дыхания, у 6 % регистрировали крупозную пневмонию.

По данным собственных наблюдений, в период вспышек бронхопневмонии на трех молочно-товарных предприятиях региона результативность терапии телят, больных очаговой пневмонией, была неодинаковой. Применение стандартных схем лечения с базовой химиотерапевтической основой дает неустойчивые лечебные результаты – от 71,3 до 87,2 % (таблица 6).

Таблица 6 – Результативность лечения телят при очаговой пневмонии в хозяйствах Волгоградской и Саратовской областей (по данным собственных наблюдений)

Хозяйство	Показатель		
	подвергнуто лечению, гол.	сохранено, гол.	терапевтическая эффективность, %
К-з им. Кирова	225	181	80,5
Учхоз «Мумовское»	116	82	71,3
АО ПЗ «Трудовой»	197	172	87,2

Вышеприведенный материал не дает оснований связывать стационарность респираторной патологии у молодняка крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах с географическими факторами. Анализ основных параметров неблагополучия хозяйств обращает внимание на этиологическую корреляцию предрасположенности телят к очаговой пневмонии в неонатальном периоде с распространенностью гинекологической патологии среди маточного поголовья коров в хозяйствах. Аргументацией этого являются и результаты бактериологических исследований для определения конкретной этиологии эндометритов у коров и бронхопневмонии у телят в хозяйствах региона, выполненных в Саратовской межобластной ветеринарной лаборатории. В обоих случаях результаты дифференциально-диагностического анализа завершились выделением культур в основе своей схожего спектра и уровня устойчивости

к современным этиотропным средствам, распространенным в ветеринарно-терапевтической практике.

С позиций этой связи восприимчивость телят к очаговой пневмонии формируется под влиянием антенатальных воздействий и проявляется при наличии неблагоприятных факторов среды, приводящих к истощению резервов адаптации в первые месяцы жизни животных. Есть основания предполагать существование связи между длительным неблагополучием животноводческих предприятий с энзоотическим фактором, обусловленным наличием патогенной микрофлоры.

С прогностической точки зрения, приведенные материалы в качестве характеристики краевой патологии очаговой пневмонии телят дают основания для неблагоприятного прогноза на ликвидацию этой патологии в регионах в ближайшей перспективе.

В условиях отсутствия специфических средств профилактики удержание результативности терапии очаговой пневмонии существующими этиотропными средствами остается непреходяще актуальной задачей. Приемы терапии этого заболевания сложны. Они предусматривают комплексное лечение больных с использованием различных видов терапии и культивирование обширного арсенала химиотерапевтических препаратов с условной эффективностью или «недоказанной эффективностью».

В области классической медицины практикуется применение специально разработанных вспомогательных средств обеспечения и усиления химиотерапевтической составляющей комплексных схем лечения болезней, связанных с бактериальной инфекцией. В этом качестве широко используется препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим» (Сухих Г.Т., 2005).

Разнообразие спектра успешного клинического применения препарата «Вобэнзим» аргументирует обоснованность его изучения в комплексном лечении очаговой пневмонии сельскохозяйственных животных. В специальных исследованиях убедительно показано его потенцирующее



действие на эффекты антибиотиков, повышение их концентрации в плазме крови и тканях, увеличение продолжительности экспозиции антибиотиков при воспалительных процессах (Гостищев Н.К., Стручков В.И., 1970; Guggenbichler J.P., 1988).

Таким образом, установленные степень распространенности респираторных болезней среди молодняка крупного рогатого скота и причины длительного неблагополучия хозяйств по очаговой пневмонии свидетельствуют о высокой хозяйственно-экономической значимости этой патологии для животноводческой отрасли региона. Поэтому необходимо осуществлять особый контроль над ситуацией.

### **2.3 Терапевтические свойства препарата «Вобэнзим»**

#### **при очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота**

Решение задач применения метода системной энзимотерапии в ветеринарной практике, в частности при очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота, требует доказательства реализуемости терапевтических свойств основного полиферментного препарата «Вобэнзим» при назначении сельскохозяйственным животным этого вида. В этой части работы дана оценка терапевтического потенциала метода системной энзимотерапии при очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота. Особое внимание было уделено:

- изучению фармакодинамических аспектов ветеринарного применения «Вобэнзима» в качестве средства для системной энзимотерапии молодняка крупного рогатого скота;
- оценке результативности использования препарата «Вобэнзим» в стандартной системе комплексной терапии телят при очаговой пневмонии;
- определению степени эффективности применения препарата «Вобэнзим» в традиционных условиях практики борьбы с пневмонией в очагах массового заболевания молодняка крупного рогатого скота.

### 2.3.1 Фармакодинамические аспекты влияния

#### препарата «Вобэнзим» на организм молодняка крупного рогатого скота

Тестирование комплекса лабораторно-клинических показателей, согласно протокола эксперимента, зафиксировало ряд особенностей в динамике их параметров, оцениваемых как положительная фармакодинамика.

В ходе физикальных исследований установлено, что 10-суточное пероральное введение препарата «Вобэнзим» здоровым телятам в неонатальном и постнатальном возрасте не вызывало негативных явлений у телят опытных групп. Поведение животных, двигательная активность, отношение к корму, параметры дыхания и температуры тела соответствовали здоровым интактным телятам контрольных групп перед применением препарата и в процессе назначения.

Результаты клинико-лабораторных экспертиз крови телят двух основных физиологических периодов при пероральном введении препарата «Вобэнзим» представлены в таблицах 7, 8. Тестирование гематологических показателей в процессе эксперимента зафиксировало ряд особенностей в динамике количественных параметров клеточного состава крови, оцениваемых как проявление фармакодинамических процессов.

Таблица 7 – Результаты гематологического исследования здоровых телят неонатального периода при пероральном назначении препарата «Вобэнзим»

Показатели	Группа и время проведения исследования					
	до введения препарата	1-я опытная		1-я контрольная		
		5-е сут.	10-е сут.	1-е сут.	5-е сут.	10-е сут.
1	2	3	4	5	6	7
Кол-во эритроцитов, $10^{12}$ /л	6,0±0,6	6,6±0,6	7,1±0,6	5,6±0,5	5,6±0,5	5,5±0,2
Общий гемоглобин, г/л	96,0±1,2	108,0±1,2	112,0±1,2	96,1±1,2	95,9±1,2	96,1±1,2
Гематокрит, %	36,1±0,3	36,1±0,3	36,1±0,3	36,0±0,	36,0±0,3	32,0±0,3

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	16,4±0,1	16,3±0,1	16,3±0,1	16,1±0,1	16,2±0,1	16,1±0,1
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, %	28,7±0,3	28,5±0,2	28,7±0,2	30,5±0,3	30,5±0,3	30,5±0,3
Широта распределения эритроцитов, %	23,3±0,2	23,4±0,2	3,2±0,2	24,0±0,2	24,1±0,2	24,0±0,2
Средний объем эритроцитов, фл	34,1±0,3	34,2±0,3	34,1±0,3	34,2±0,3	34,1±0,3	34,1±0,3
Кол-во лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	4,7±0,4	5,4±0,4*	6,9±0,4*	4,5±0,4	4,5±0,4	4,5±0,4
Лейкограмма:						
Базофилы, %	0	0	0	0	0	0
Эозинофилы, %	2,8±0,3	2,9±0,2	2,8±0,2	3,1±0,3	3,2±0,3	3,1±0,3
Нейтрофилы: юные, %	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,2±0,1	0,3±0,1
Палочко-ядерные, %	2,7±0,2	2,8±0,3	2,8±0,2	3,5±0,2	3,4±0,3	3,5±0,3
Сегменто-ядерные, %	30,0±0,3	34,7±0,3*	36,0±0,3*	30,0±0,3	30,1±0,3	30,1±0,3
Лимфоциты, %	46,1±0,4	47,0±0,4*	47,5±0,4*	46,0±0,4	46,9±0,4	46,5±0,4
Моноциты, %	3,5±0,3	4,3±0,3*	4,6±0,3*	3,5±0,3	3,4±0,3	3,5±0,3

\*  $p < 0,05$ , в сравнении с исходными параметрами (здесь и далее)

Показатели состояния кислородпроводящих элементов крови у животных в опытных группах имели признаки повышения активности. У телят неонатального периода на 5-е и 10-е сутки назначения «Вобэнзима» количество эритроцитов увеличилось на 11,0 и 18,3 % (до  $6,6 \pm 0,6$  и  $7,1 \pm 0,6 \cdot 10^{12}/л$ ) по сравнению с данными, полученными до введения препарата. У телят постнатального периода эти показатели возросли на 6,3 и 17,3 % (до  $6,1 \pm 0,2$  и  $6,6 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/л$ ) от исходных значений соответственно (таблица 8). Эта динамика отразилась и на уровне общего гемоглобина, увеличившегося на 5-е сутки: в 1-й группе опытных животных на 12,5 % (до  $108,0 \pm 1,2$  г/л), во 2-й – на 7,2 % (до  $110,2 \pm 1,2$  г/л); на 10-е сутки – на 16,7 и 7,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таблица 8 – Результаты гематологического исследования здоровых телят постнатального периода при пероральном назначении препарата «Вобэнзим»

Показатели	Группа и время проведения исследования					
	2-я опытная			2-я контрольная		
	до введения препарата	5-е сут.	10-е сут.	1-е сут.	5-е сут.	10-е сут.
Количество эритроцитов, $10^{12}$ /л	5,2±0,2	6,1±0,2*	6,6±0,2*	5,1±0,2	5,1±0,2	5,1±0,2
Общий гемоглобин, г/л	102,2±1,2	110,2±1,2	123,0±1,2	94,0±1,2	94,1±1,2	93,8±1,2
Гематокрит, %	36,1±0,3	36,1±0,3	36,1±0,3	36,0±0,2	36,0±0,3	36,0±0,3
Ср.содержание гемоглобина в эритроците, пг	16,2±0,1	16,2±0,1	16,2±0,1	16,3±0,1	16,3±0,1	16,1±0,1
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, %	29,7±0,3	29,5±0,2	29,7±0,2	30,5±0,3	30,5±0,3	30,5±0,3
Широта распределения эритроцитов, %	24,3±0,2	24,4±0,2	24,3±0,2	24,0 ±0,2	24,1±0,2	24, ±0,2
Средний объем эритроцитов, фл	34,7±0,3	34,6±0,3	34,7±0,3	34,2±0,3	34,2±0,3	34,2±0,3
Кол-во лейкоцитов, $10^9$ /л	6,1±0,6	7,4±0,6*	8,5±0,6*	6,1±0,3	6,1±0,3	6,2±0,3
Лейкограмма:						
базофилы, %	0	0	0	0	0	0
эозинофилы, %	0,2±0,2	0,2±0,2	0,2±0,2	0,2±0,2	0,2±0,2	0,2±0,2
Нейтрофилы:						
юные, %	0,3±0,2	0,3±0,2	0,3±0,2	0,3±0,2	0,3±0,2	0,3±0,2
палочко-ядерные, %	4,5±0,4	4,5±0,4	4,5±0,4	4,5±0,4	4,4±0,4	4,5±0,4
сегментоядерные, %	28,0,±0,5	31,7±0,2*	35,8±0,3*	30,2±0,6	29,9±0,6	30,1±0,5
Лимфоциты, %	55,0±0,5	55,9±0,5*	56,7±0,5*	55,4±0,5	55,5±0,5	55,4±0,5
Моноциты, %	4,2±0,2	4,5±0,3*	5,8±0,3*	4,1±0,3	4,2±0,3	4,2±0,3

При этом качественные характеристики эритроцитов у телят имели практически стабильные параметры в физиологических пределах. В течение всего периода назначения препарата среднее содержание гемоглобина в эритроците держалось на уровне  $16,3 \pm 0,1$  пг (1-я группа) и  $16,2 \pm 0,1$  пг (2-я группа); средняя концентрация гемоглобина в эритроците – в пределах  $28,7 \pm 0,2$  и  $29,7 \pm 0,3$  %; широта распределения эритроцитов – на уровне  $23,4 \pm 0,2$  и  $24 \pm 0,1$  %; средний объем эритроцитов составлял  $34,2 \pm 0,3$  и  $34,7 \pm 0,3$  фл соответственно ( $p < 0,05$ ).

У телят контрольных групп неонатального и постнатального возраста указанные показатели транспортных элементов системы дыхания в установленное время измерения (на 5-е и 10-е сут.) имели исходные количественные характеристики.

Морфологическая картина крови у животных опытных групп фиксировала подъем уровня лейкоцитов. На 10-е сутки у телят неонатального периода этот показатель увеличился на 46 % рост, в группе постнатального периода – на 39 %.

В лейкограммах зафиксирована положительная динамика параметров лимфоцитов и моноцитов. У телят неонатального периода на 10-е сутки исследования рост лимфоцитарной части составил 3,2 %, постнатального – 3,0 % ( $p < 0,05$ ). За это время в обоих случаях уровень моноцитов поднялся на  $20,6 \pm 0,2$  и  $23,9 \pm 0,3$  % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Динамика биохимических элементов сыворотки крови, характеризующих состояние обмена веществ в организме телят, включенных в эксперимент, выявила признаки интенсификации белковосинтезирующей функции печени у здоровых телят неонатального и постнатального периода, при пероральном введении препарата «Вобэнзим» (таблицы 9, 10).

Таблица 9 – Результаты биохимического исследования сыворотки крови у здоровых телят неонатального периода при пероральном назначении препарата «Вобэнзим»

Показатели	Группа и время исследования					
	1-я опытная			1-я контрольная		
	до введения препарата	5-е сут.	10-е сут.	1-е сут.	5-е сут.	10-е сут.
Общий белок, г/л	75,4±0,6	78,3±1,3	83,8±0,6	75,6±0,6	75,7±1,3	75,6±0,6
Альбумины, %	30,7±0,3	34,7±0,3	36,9±0,4	34,2±0,3	34,2±0,3	34,2±0,3
α-глобулины, %	12,4±0,4	12,5±0,5	12,3±0,5	12,2±0,4	11,8±0,5	12,1±0,5
β-глобулины, %	12,1±0,4	12,6±0,5	12,8±0,7	12,1±0,4	12,6±0,5	11,8±0,7
γ -глобулины, %	37,1±0,6	38,4±0,3	38,7±0,3	37,1±0,3	38,4±0,3	38,7±0,3
Мочевина, ммоль/л	3,3±0,3	3,3±0,3	3,3±0,3	3,3±0,3	3,3±0,3	3,3±0,3
Креатинин, ммоль/л	55,1±5,5	55,1±5,5	55,1±5,5	55,3±5,5	55,2±5,5	55,3±5,5
Билирубин общий, ммоль/л	2,79± 0,12	2,80± 0,12	2,79± 0,12	2,89 ±0,12	2,89± 0,12	2,89± 0,12
Глюкоза, ммоль/л	2,5±0,2	2,7±0,3*	3,1±0,2*	2,5±0,4	2,5±0,3	2,5±0,2
Триглицериды, ммоль/л	0,33±0,01	0,27±0,03	0,26±0,02	0,26±0,02	0,26±0,02	0,26±0,06
Общие липиды, г/л	3,3±0,4	3,6±0,3	40,1±0,5	3,5±0,4	3,5±0,3	3,5±0,3
Холестерин, ммоль/л	4,7±0,4	4,9±0,3	5,1±0,5	4,7±0,4	4,7±0,3	4,7±0,3
Глюкоза, ммоль/л	2,5±0,2	2,7±0,3*	3,1±0,2*	2,5±0,4	2,5±0,3	2,5±0,2
Общие липиды, г/л	3,3±0,4	3,6±0,3	40,1±0,5	3,5±0,4	3,5±0,3	3,5±0,3
Холестерин, ммоль/л	4,7±0,4	4,9±0,3	5,1±0,5	4,7±0,4	4,7±0,3	4,7±0,3
Кальций, ммоль/л	2,49±0,02	2,66±0,02	2,98±0,02*	2,48±0,02	2,49±0,02	2,48±0,02
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,50±0,01	1,57±0,01	1,61±0,01*	1,50±0,01	1,50±0,01	1,50±0,01

Таблица 10 – Результаты биохимического исследования сыворотки крови у здоровых телят постнатального периода при пероральном назначении препарата «Вобэнзим»

Показатели	Группа и время исследования					
	2-я опытная			2-я контрольная		
	до введения препарата	5-е сут.	10-е сут.	1-е сут.	5-е сут.	10-е сут.
Общий белок, г/л	75,4±0,6	77,3±1,3	79,8±0,6	75,2±0,7	75,1±0,7	75,2±0,7
Альбумины, %	34,1±0,3	37,8±0,3*	43,0±0,4*	30,3±0,3	30,5±0,3	30,3±0,3
α-глобулины, %	12,9±0,4	10,9±0,5	12,6±0,6	12,9±0,4	10,9±0,5	12,6±0,6
β-глобулины, %	12,1±0,4	12,6±0,5	11,8±0,7	12,1±0,4	12,6±0,5	11,8±0,7
γ-глобулины, %	37,1±0,6	38,4±0,3	38,7±0,3	37,1±0,3	38,4±0,3	38,7±0,3
Мочевина, ммоль/л	3,2±0,3	3,2±0,3	3,2±0,3	3,1±0,3	3,1±0,3	3,1±0,3
Креатинин, ммоль/л	55,2±5,5	55,2±5,5	55,2±5,5	55,0±5,5	55,1±5,5	55,0±5,5
Билирубин общий, мкмоль/л	2,83 ± 0,12	2,82 ± 0,12	2,83 ± 0,12	2,90 ± 0,12	2,91 ± 0,12	2,90 ± 0,12
Глюкоза, ммоль/л	2,5 ± 0,2	2,8±0,2*	3,3±0,2*	2,5±0,2	2,5±0,2	2,5±0,2
Триглицериды, ммоль/л	0,26±0,02	0,29±0,03	0,31±0,01	0,26±0,02	0,26±0,02	0,26±0,06
Общие липиды, г/л	3,1±0,4	3,5±0,4	3,8±0,4	3,5±0,4	3,5±0,3	3,5±0,3
Холестерин, ммоль/л	4,7±0,4	5,3±0,3	5,4±0,5	4,7±0,4	4,7±0,3	4,7±0,3
Кальций общий, ммоль/л	2,48±0,02	2,36±0,02*	2,89±0,02*	2,48±0,02	2,48±0,02	2,48±0,02
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,48±0,01	1,53±0,01	1,62±0,01	1,49±0,01	1,50±0,01	1,49±0,01

Концентрация общего белка в сравнении с исходными значениями и контролем у телят неонатального и постнатального периода на 5-е сутки

эксперимента увеличилась на 3,2 % (до  $78,3 \pm 1,3$  г/л ) и 3,0 % (до  $77,3 \pm 1,3$  г/л); на 10-е сутки рост составил 8,1 % (до  $83,8 \pm 0,6$  г/л) и 9,3 % (до  $79,8 \pm 0,6$  г/л) соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом произошло положительное изменение массы фракций белка крови, в частности рост альбуминов у телят неонатального периода составил 13,0 % (на 5-е сут.) и 20,1 % (на 10-е сут.), постнатального периода – 12,3 и 16,3 % (соответственно времени исследования). В части фракций глобулинового ряда в крови у телят наблюдалась стабильность параметров на повышенном физиологическом уровне.

В контрольных группах концентрация в крови общего белка, альбуминов и глобулинов практически не менялась до завершающего тестирования, имеющиеся колебания параметров были вне пределов статистической достоверности.

Рецептурная формула препарата «Вобэнзим» не оказала значительного влияния на концентрацию метаболитов белкового обмена у молодняка крупного рогатого скота. Уровень мочевины и креатинина оставался в пределах результатов исходных замеров: у телят неонатального возраста  $3,3 \pm 0,3$  и  $55,1 \pm 5,5$  мкмоль/л; постнатального –  $3,2 \pm 0,3$  и  $55,2 \pm 0,5$  мкмоль/л, соответственно. В опытных и контрольных группах животных между этими показателями существенных различий не было.

В динамике концентрации глюкозы в сыворотке крови (см. таблицы 9,10), отмечалась тенденция к ее аккумуляции на протяжении десятидневного курса перорального введения телятам препарата «Вобэнзим». Со времени первоначального исследования крови и на 5-е сутки положительная разница по этому показателю составила в 1-й группе 8 %, во 2-й группе – 11 %; на 10-е сутки – 20 и 19 % соответственно ( $p < 0,05$ ). В контрольных группах содержание глюкозы в течение всего эксперимента было умеренным –  $2,5 \pm 0,2$  ммоль/л.

Параллельно углеводному звену энергообмена наблюдалась активация элементов жирового обмена. У телят обеих опытных групп установлено



достоверное увеличение концентрации триглицеридов в сыворотке крови по сравнению с исходными параметрами и контролем. На 5-е сутки исследования у телят неонатального периода разница составила 12 %, постнатального – 10 %; на 10-е сутки соответственно 11 и 19 % ( $p<0,05$ ). Уровень общих липидов в 1-й группе поднялся к 5-му дню на 9 %, к 10-му – на 21 %; во 2-й группе – на 13 и 23 % соответственно ( $p<0,05$ ). Одновременно имело место повышение количества холестерина: в 1-й группе – на 13 и 17 %; во 2-й группе – на 11 и 15 % (5-е и 10-е сутки соответственно). У животных в контрольных группах параметры триглицеридов, общих липидов и холестерина оставались практически стабильными.

Показатели обмена минеральных веществ в сыворотке крови телят обеих опытных групп в процессе кинетики, перорально вводившейся полиэнзимной субстанции, имели признаки интенсификации в течение эксперимента. У телят неонатального периода в 1-й опытной группе содержание общего кальция и неорганического фосфора на 5-е сутки исследования увеличилось на 6,8 и 4,6 %, на 10-е сутки – до 11,6 и 7,3 % соответственно; у телят постнатального периода во 2-й опытной группе – на 12,9 и 9,4 % по сравнению с исходным уровнем, при достоверности  $p<0,05$ . При заключительном измерении содержание кальция в абсолютных величинах составляло  $2,78\pm 0,2$  и  $2,80\pm 0,2$  ммоль/л; фосфора –  $1,61\pm 0,01$  и  $1,62\pm 0,01$  ммоль/л соответственно. У телят контрольных групп содержание минеральных веществ в сыворотке крови имело постоянные параметры в физиологических пределах –  $2,48\pm 0,2$ – $2,49\pm 0,2$  ммоль/л (Ca) и  $1,48\pm 0,01$ – $1,50\pm 0,01$  ммоль/л (P) соответственно.

Совокупность полученных данных, касающихся активности трансаминаз, свидетельствовала об отсутствии функциональных нарушений в печени телят при 10-дневной нагрузке, установленной дозой препарата «Вобэнзим». По срокам лабораторного контроля у телят неонатального и постнатального возраста уровень аспаратаминотрансферазы (AcAT),

аланинаминотрансферазы (АлАТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) имел стабильные физиологические величины (таблица 11).

Таблица 11 – Активность трансаминаз у здоровых телят неонатального и постнатального периода при пероральном приеме препарата «Вобэнзим»

Группа	Показатель, ммоль/л	До введения препарата	На 5-е сут.	На 10-е сут.
1-я опытная (n = 10)	АсАТ	1,93±0,12	1,93±0,12	1,93±0,12
	АлАТ	0,19±0,03	0,20±0,04	0,19±0,03
	ЩФ	1,53±0,11	1,53±0,11	1,53±0,11
1-я контрольная (n = 10)	АсАТ	1,93±0,12	1,94±0,12	1,94±0,12
	АлАТ	0,19±0,03	0,20±0,04	0,19±0,03
	ЩФ	1,53±0,11	1,54±0,11	1,53±0,11
2-я опытная (n = 10)	АсАТ	1,94±0,12	1,94±0,12	1,94±0,12
	АлАТ	0,19±0,03	0,19±0,04	0,19±0,03
	ЩФ	1,53±0,11	1,54±0,11	1,53±0,11
2-я контрольная (n = 10)	АсАТ	1,93±0,12	1,94±0,12	1,44±0,12
	АлАТ	0,19±0,03	0,20±0,04	0,19±0,03
	ЩФ	1,53±0,11	1,54±0,11	1,53±0,11

Количественные характеристики ферментов у телят 1-й и 2-й опытных групп на 5-е и 10-е сутки исследования: АсАТ – 1,93±0,12 и 1,94±0,12 ммоль/л; АлАТ – 0,19±0,03 и 0,19±0,03 ммоль/л; ЩФ – 1,53±0,11 и 1,53±0,11 ммоль/л соответственно. У животных в контрольных группах величины этих показателей выражали стабильность нормативной активности трансаминаз. Судя по состоянию энзиматических параметров и уровню общего билирубина (см. таблицы 9, 10), также оставшегося в исходных значениях – 2,79±0,12 мкмоль/л (1-я группа) и 2,91±0,12 мкмоль/л (2-я группа), препарат «Вобэнзим» способствовал сохранению условий для стабильности видовой нормы гомеостаза у молодняка крупного рогатого скота.

В процессе применения препарата «Вобэнзим» телятам в неонатальном и постнатальном возрасте наблюдался положительный сдвиг количественных характеристик показателей состояния неспецифической резистентности у животных (таблица 12). Фагоцитарная активность нейтрофилов крови повысилась на 5-е сутки приема препарата у телят неонатального периода на 8,9 %, постнатального – на 5,6 %; на 10-е сутки исследования – на 16,9 и

17,4 % соответственно ( $p<0,05$ ). Аналогично изменился фагоцитарный индекс: на 5-е сутки поднялся на 10,3 и 7,8 %; на 10-е сутки – на 18,9 и 17,2 % соответственно возрастной категории телят ( $p<0,05$ ). Эта тенденция проявилась и в отношении бактерицидной активности сыворотки крови: на 5-е сутки подъем составлял 11,1 и 6,9 %; на 10-е сутки этот уровень был выше исходных значений на 16,5 и 13,0 % соответственно ( $p<0,05$ ).

В процессе кинетики действующих субстанций препарата «Вобэнзим» наблюдался рост популяций Т- и В-лимфоцитов в сравнении с исходным уровнем. У телят неонатального возраста на 5-е и 10-е сутки лабораторного анализа количество Т-лимфоцитов превысило исходные значения на 10,3 и 25,8 %; у телят постнатального периода – на 17,5 и 24,5 %. Активность В-лимфоцитов возросла на 5-е сутки исследования на 18,3 и 27,1 %; на 10-е сутки – на 35,0 и 32,2 % ( $p<0,05$ ).

Таблица 12 – Параметры показателей неспецифической резистентности у телят в процессе перорального назначения препарата «Вобэнзим»

Показатели	Группа и время исследования					
	неонатальный период			постнатальный период		
	до введения препарата	на 5-е сут.	на 10-е сут.	до введения препарата	на 5-е сут.	на 10-е сут.
Т-лимфоциты	5,8±0,3	6,4±0,2*	7,3±0,3*	5,7±0,2	6,7±0,4*	7,1 ±0,4*
В-лимфоциты	6,0±0,2	7,1±0,4*	8,1±0,7*	5,9±0,4	7,5±0,7*	7,8±0,8*
Фагоцитарная активность, %	44,9±0,3	48,9±0,5 *	52,5±0,5*	46,1±0,4	48,7±0,5*	54,1 ±0,5*
Фагоцитарный индекс	5,8 ±0,5	6,4 ±0,6*	6,9 ±0,6*	6,4 ±0,4	6,9 ±0,4*	7,5±0,7*
БАСК, %	58,3 ±2,6	64,8 ±2,6	67,9 ±2,6	53,8 ±2,5	57,5±2,5*	60,8±2,6*

При скрининге цитокинов в сыворотке крови, в процессе назначения препарата «Вобэнзим», на 5-е и 10-е сутки установлено увеличение уровня интерлейкинов: IL-2 – стимулятора клеточных иммунных реакций, у телят неонатального возраста на 10,3 и 25,3 %, постнатального – на 21,3 и 37,9 %; IL-4 – активатора гуморальных механизмов резистентности, соответственно на 25,1 и 54,2 % и на 6,7 и 26,7 %; IL-10 – противовоспалительного

медиатора – на 41,2 и 88,2 % и 14,3 и 62,8 % (таблица 13). При этом концентрация провоспалительных медиаторов на заключительном этапе исследований имела значительное снижение: IL-1 $\beta$  – на 44,6 % и IL-8 – на 20,0 % и оказывала существенное влияние на выздоровление телят.

Таблица 13 – Динамика активности цитокинов у телят опытных групп в процессе 10-дневного приема препарата «Вобэнзим»

Показатель	Группа и время исследования					
	неонатальный период			постнатальный период		
	до введения препарата	5-е сут.	10-е сут.	до введения препарата	5-е сут.	10-е сут.
IL-1 $\beta$	46,0 $\pm$ 0,6	39,0 $\pm$ 0,4	30,7 $\pm$ 0,8	69,4 $\pm$ 0,8	60,0 $\pm$ 0,4	48,0 $\pm$ 0,4
IL-2	30,9 $\pm$ 0,9	33,1 $\pm$ 0,4	37,6 $\pm$ 0,4	29,0 $\pm$ 1,1	35,2 $\pm$ 0,4	40,0 $\pm$ 4,2
IL-4	2,1 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 0,9	1,5 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 0,2
IL-8	16,1 $\pm$ 0,9	14,7 $\pm$ 0,9	10,7 $\pm$ 0,5	18,8 $\pm$ 1,6	16,1 $\pm$ 0,9	14,7 $\pm$ 1,9
IL-10	3,4 $\pm$ 0,7	4,8 $\pm$ 0,7	5,1 $\pm$ 0,6	3,5 $\pm$ 0,1	4,0 $\pm$ 0,7	5,7 $\pm$ 1,3

В процессе определения степени аутоинтоксикации у телят опытных групп, по параметрам молекул средней массы (МСМ) в крови с оптической плотностью 237, 254, 280 нм, зафиксировано развитие естественной обменной интоксикации у здоровых телят до назначения препарата «Вобэнзим». В группе телят неонатального периода МСМ 237 нм составила 1,008 $\pm$ 0,01 усл. ед., МСМ 254 нм – 0,358 $\pm$ 0,01 усл. ед., МСМ 280 нм – 0,387 $\pm$ 0,01 усл. ед.; постнатального периода – МСМ 237 нм – 0,998 $\pm$ 0,01 усл. ед., МСМ 254 нм – 0,381 $\pm$ 0,01 усл. ед., МСМ 280 нм – 0,374 $\pm$ 0,01 усл. ед. (таблица 14).

В 10-дневный период курса назначения препарата «Вобэнзим» телятам опытных групп параметры показателей эндогенной интоксикации имели признаки элиминации молекул средней массы из сыворотки крови. На 5-е сутки у телят неонатального возраста концентрация молекул средней массы, тестируемых на длинах волн 237 нм, уменьшилась на 15,7 %, МСМ 254 нм – на 16,6 %, МСМ 280 нм – на 12,8 %; по истечении 10 суток снижение МСМ 237 нм составило 21,8 %, МСМ 254 нм – 25,2 %, МСМ 280 – 24,4 % ( $p < 0,05$ ). В группе опытных телят постнатального возраста произошли

аналогичные процессы: на 5-й день аутоинтоксикационная масса МСМ 237 нм понизилась на 55,3 %, МСМ 254 нм – на 21,4 %; МСМ 280 нм – на 14,4 %; к 10-му дню снижение МСМ 237, 254 и 280 нм составило 21,8; 30,5 и 15,5 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таблица 14 – Результаты определения степени эндогенной интоксикации у телят неонатального и постнатального возраста при применении препарата «Вобэнзим»

Группа	Показатель	До введения препарата	5-е сут.	10-е сут.
1-я опытная ( $n = 10$ )	МСМ, усл. ед., 237 нм	1,008±0,01	0,871±0,01*	0,838±0,03
	МСМ, усл. ед., 254 нм	0,358±0,01	0,307±0,01*	0,286±0,03
	МСМ, усл. ед., 280 нм	0,387±0,01	0,343±0,02	0,311±0,01
1-я контрольная ( $n = 10$ )	МСМ, усл. ед., 237 нм	0,998±0,01	0,969±0,01	0,972±0,01
	МСМ, усл. ед., 254 нм	0,381±0,01	0,358±0,01	0,358±0,01
	МСМ, усл. ед., 280 нм	0,374±0,01	0,366±0,01	0,352±0,01
2-я опытная ( $n = 10$ )	МСМ, усл. ед., 237 нм	0,998±0,01	0,907±0,02*	0,864±0,01*
	МСМ, усл. ед., 254 нм	0,381±0,01	0,303±0,01*	0,292±0,01 *
	МСМ, усл. ед., 280 нм	0,374±0,01	0,327±0,01*	0,307±0,01*
2-я контрольная ( $n = 10$ )	МСМ, усл. ед., 237 нм	0,998±0,01	0,947±0,02*	0,894±0,01*
	МСМ 254 нм, усл. ед.	0,381±0,01	0,373±0,01	0,364±0,01
	МСМ, усл. ед., 280 нм	0,374±0,01	0,297±0,01*	0,272±0,01*

В контрольных группах телят неонатального и постнатального периода параметры естественного аутоинтоксикационного процесса в течение 10 дней эксперимента не изменились по сравнению с исходным уровнем (таблица 14).

Аналитическое обобщение установленного профиля показателей, характеризующих состояние телят, подвергшихся воздействию полиэнзиматического препарата «Вобэнзим», не выявило особенностей в

динамике показателей гомеостаза двух возрастных категорий молодняка крупного рогатого скота.

В целом «Вобэнзим» способствовал сохранению параметров гомеостаза у телят в опытных группах. Установлена способность этого препарата вызывать ассоциированную смену параметров ряда ключевых показателей функционального состояния организма животных, в соответствии с необходимой степенью укрепления метаболических, иммунологических и функциональных элементов гомеостаза у телят опытных групп.

Полученные данные свидетельствуют о стимулирующем влиянии препарата на основные виды белкового обмена веществ, сопровождавшегося повышением уровня общего белка и оптимизацией его фракционного состава. Определенная степень метаболической активности препарата «Вобэнзим» в организме животных дает основание для изучения его терапевтического потенциала.

Данные о фармакодинамической активности препарата «Вобэнзим» при применении на молодняке крупного рогатого скота заслуживают внимания, являясь аргументацией его способности влиять на формирование неспецифической резистентности у этого вида животных. Учитывая доказанность развития «синдрома антиоксидантной недостаточности» в патогенезе респираторной патологии и влияния препарата «Вобэнзим» на элиминирование субстратов эндогенной интоксикации у телят, полученный результат может служить обоснованием актуального направления, направленного на усовершенствование способов лечения телят, больных очаговой пневмонией, за счет применения метода системной энзимотерапии в комплексе стандартной терапии.

### 2.3.2 Оценка терапевтического потенциала препарата «Вобэнзим» при очаговой пневмонии у телят

Состояние животных, использованных в терапевтическом эксперименте, запрограммированном на решение задач оценки метода системной энзимотерапии в лечении острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота, характеризовалось характерными симптомами. В частности, угнетением, снижением аппетита, частым и болезненным кашлем, одышкой, хрипами, серозно-слизистыми и катарально-гнойными истечениями из носовых отверстий, учащением пульса ( $130 \pm 4,5$ ), температурой, повышенной до  $40,5-41$  °С. Без применения срочных терапевтических мер возрастал риск летальных последствий болезни.

В этиологии очаговой пневмонии опытных телят доминировал энзоотический фактор. Бактериологический анализ носовой слизи выявил наличие у больных телят таких культур, как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Pasteurella miltocida*. Штаммы их были патогенны для лабораторных и имели широкий спектр резистентности к антибиотикам (от 40 до 100 %).

По информации лабораторных учреждений региона, установлена значительная степень устойчивости этой микрофлоры к традиционным антибиотикам – пенициллину, эритромицину, амоксициллину, амфотерицину, азитромицину, бициллину-3, линкомицину, клиндомицину (80–100 %). Это касается и цефалоспоринов, в частности «Цефазолина», «Цефаклора», «Цефтиофура» (до 30 %).

Параклинический материал, характеризующий особенности репарационных реакций при применении препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим», в системе средств, регламентированных для лечения больных очаговой пневмонией телят, в сравнении с таковыми при использовании цефалоспоринов в стандартном комплексе терапии и электроимпульсного метода лечения, представлен в данной работе далее.

### **2.3.2.1 Параклинические особенности репарационных процессов при применении препарата «Вобэнзим» в схемах стандартной терапии телят**

Комплекс лабораторно-клинических исследований, использованный для параклинического анализа репарационных процессов у телят 1-й опытной группы, при применении терапевтической схемы с включением препарата «Вобэнзим», выявил ряд фармакодинамических свойств, определяющих возможности применения вобэнзимотерапии при острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота.

До терапевтического применения стандартного комплекса средств лечения очаговой пневмонии с включением препарата «Вобэнзим» показатели, характеризующие состояние «кислотно-основного гомеостаза» у больных телят 1-й опытной группы, предназначенной для его испытания, имели параметры некомпенсированного дыхательного ацидоза. Установлен трехкратный дефицит запаса резервной щелочности в сравнении с физиологической нормой – на уровне  $16,9 \pm 1,7$  об%  $\text{CO}_2$ , значительное снижение концентрации бикарбонатов ( $31,9 \pm 1,3$  ммоль/л), повышенное парциальное давление углекислого газа ( $73,20 \pm 7,24$  мм рт. ст.). Кроме того выявлена тенденция к ацидификации крови – снижение рН до  $7,11 \pm 0,02$ , а также статистически существенный рост содержания натрия – на 3,4 %, хлоридов – на 3,6 % и снижение калия в сыворотке крови – на 28,2 % ( $p < 0,05$ ). Больные телята контрольной группы до лечения имели аналогичное состояние кислотно-основного баланса (таблица 15).

При тестировании сыворотки крови телят 1-й опытной группы на 14-е сутки от начала назначения препарата «Вобэнзим» (в составе стандартного терапевтического комплекса), ключевой параметр гомеостаза рН крови репарировал с  $7,11 \pm 0,04$  до оптимального физиологического уровня –  $7,35 \pm 0,03$ , то есть наблюдался выход животных из состояния прогрессирующей ацидификации, связанной с очаговой пневмонией. При



этом нормализовались параметры парциального давления  $\text{CO}_2$  ( $65,54 \pm 6,22$  мм рт.ст.), концентрации бикарбонатов ( $33,15 \pm 3,19$  ммоль/л) и резервной щелочности ( $7,91 \pm 4,22$  ммоль/л). Имели место существенное снижение концентрации калия (до  $4,82 \pm 0,24$  ммоль /л), рост натрия (до  $145,11 \pm 4,54$  ммоль/л) и хлоридов (до  $107,04 \pm 4,16$  ммоль/л),  $p < 0,05$ .

Таблица 15 – Показатели кислотно-основного равновесия у больных очаговой пневмонией телят при применении препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим»

Показатель	Группа и время анализа крови (от начала лечения)			
	Опытная (1-я группа)		Контрольная (6-я группа)	
	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.
pH	$7,11 \pm 0,04$	$7,35 \pm 0,03^*$	$7,25 \pm 0,02$	$7,09 \pm 0,03^*$
$p\text{CO}_2$ , мм рт. ст.	$71,86 \pm 7,38$	$65,54 \pm 6,22$	$73,20 \pm 7,24$	$60,09 \pm 6,49$
$\text{HCO}_3^-$ , ммоль /л	$26,92 \pm 4,26$	$33,15 \pm 4,19^*$	$32,04 \pm 1,42$	$18,70 \pm 1,9^*$
BE, ммоль /л	$-3,45 \pm 4,38$	$7,91 \pm 4,22^*$	$1,25 \pm 1,42$	$-4,54 \pm 1,91^*$
$\text{Na}^+$ , ммоль /л	$141,04 \pm 6,34$	$145,11 \pm 4,54^*$	$133,89 \pm 9,57$	$140,86 \pm 6,32^*$
$\text{K}^+$ , ммоль /л	$6,08 \pm 0,20$	$4,82 \pm 0,24^*$	$6,26 \pm 1,10$	$4,88 \pm 0,46^*$
$\text{Cl}^-$ , ммоль /л	$91,57 \pm 2,27$	$107,04 \pm 4,16^*$	$89,72 \pm 1,04$	$95,32 \pm 1,92^*$

У животных контрольной группы, лечившихся по стандартной прописи, при исследовании на 14-е сутки показатели кислотно-основного состояния фиксировали некомпенсированный респираторно-метаболический ацидоз – при критическом сдвиге pH до  $7,09 \pm 0,03$  (от физиологических параметров), повышенный уровень парциального давления углекислого газа и дефицит буферных оснований от физиологических параметров, повышенный уровень парциального давления углекислого газа и дефицит буферных оснований (таблица 15).

Лабораторно-клинический мониторинг гематологических показателей у телят в группе терапевтического применения «Вобэнзима», до лечения, выявил тенденцию к повышению активности элементов крови, выполняющих кислородно-транспортную функцию (таблица 16). Сдвиг

уровня общего гемоглобина и эритроцитов у больных телят составил 2,3–2,8 и 1,5–2,1 % соответственно. При этом качественное состояние эритроцитов имело трансформации, характерные для нарушения эритропоэза и развития микроцитарной анемии: пониженный объем эритроцитов ( $32,7 \pm 0,4$ – $33,2 \pm 0,5$  фл), отрицательный уровень среднего содержания гемоглобина ( $10,1 \pm 0,2$ – $10,9 \pm 0,2$  пг) и средней концентрации его ( $28,2 \pm 0,2$ – $28,9 \pm 0,2$  %), а также сокращение широты распределения популяций эритроцитов на 4,6 % ( $p < 0,05$ ).

После лечения анализ гематологических показателей у телят в группе испытания «Вобэнзима» зафиксировал нормализацию эритропоэтических процессов. На 5-е сутки от начала лечения количественные параметры эритроцитов и общего гемоглобина сместились в пределы верхней границы физиологической нормы. На 14-е сутки отмечалась стабилизация этих показателей на оптимальном уровне –  $6,84 \pm 0,31$   $10^{12}/л$  и  $116,8 \pm 1,1$  г/л, соответственно (таблица 16). Динамика качественных характеристик эритроцитов отражала инактивацию деструктивных процессов в их формировании – параметры среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина и его концентрации в эритроците, а также широты распределения популяций эритроцитов, поднялись на 6,1; 5,0; 11,0 и 3,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ). В группе контроля с 5-х по 14-е сутки показатели общего количества эритроцитов и гемоглобина имели динамику стабилизации в физиологическом диапазоне. Однако качественные характеристики эритроцитов на 14-е сутки исследования имели признаки микроцитарной анемии: пониженный объем эритроцитов ( $33,1 \pm 0,3$  фл), низкое содержание средней концентрации гемоглобина в них ( $28,3 \pm 0,4$  %), недостаточную широту распределения популяций эритроцитов ( $23,3 \pm 0,4$  %). Последнее указывало на то, что компенсаторный сдвиг параметров гематологических элементов газотранспортной цепи дыхательной системы у телят контрольной группы происходил в условиях нарушения эритропоэтической функции системного генеза.

Таблица 16 – Динамика морфологических показателей крови при применении препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в лечении телят с очаговой пневмонией

Показатели	Группа и время анализа крови (от начала лечения)					
	опытная			контрольная		
	до лечения	5-е сут.	14-е сут.	до лечения	5-е сут.	14-е сут.
Количество эритроцитов, $10^{12}$ /л	7,59±0,4	7,45±0,4	6,84±0,3	7,60±0,4	7,51±0,4	5,8±0,4
Общий гемоглобин, г/л	123,8±1,1	119,6±1,5	116,8±1,1	121,9±1,5	116,5±1,3	120,0±1,5
Гематокрит, %	37,5±0,2	36,7±0,2	35,6±0,2	37,0±0,5	35,9±0,2	35,1±0,3
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	16,0±0,1	16,4±0,2	16,8±0,1	15,9±0,2	15,9±0,2	15,9±0,2
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, %	28,0±0,2	28,3±0,2	31,1±0,4	28,2±0,3	28,9±0,2	28,3±0,4
Широта распределения популяции эритроцитов, %	23,3±0,4	23,6±0,7	24,3±0,6	23,4±0,7	23,4±0,6	23,3±0,4
Средний объем эритроцита, фл	32,7±0,4	33,3±0,3	34,7±0,4	33,2±0,5	33,1±0,3	33,1±0,3
Количество лейкоцитов, $10^9$ /л	12,2±0,6	11,1±0,6	11,1±0,6	12,4±0,6	11,2±0,6*	10,9±0,6
Лейкограмма:						
Базофилы, %	0	0	0	0	0	0
Эозинофилы, %	1,67±0,4	1,67±0,4	1,67±0,4	1,68±0,4	1,68±0,4	1,67±0,3
Нейтрофилы, %	31,5±0,2	31,5±0,2	30,64±0,2	32,4±0,2	32,5±0,2	31,9±0,2
Лимфоциты, %	67,6±0,5	59,9±0,5	57,1±0,5	70,1±0,5	65,7±0,5	58,5±0,5
Моноциты, %	3,9±0,3	3,9±0,3	3,1±0,2	4,5±0,3	4,4±0,3	4,5±0,3

Общее количество лейкоцитов периферической крови у телят опытной и контрольной групп до лечения свидетельствовало об умеренном

лейкоцитозе ( $12,2 \pm 0,6$  и  $12,4 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ). В лейкограмме имело место значительное повышение относительного количества лимфоцитов ( $67,6\text{--}70,1\%$ ) за счет снижения объема клеток нейтрофильного ряда. После курса терапии, на 14-е сутки исследования, гемограмма у телят опытной группы имела физиологически нормализованные параметры при физиологическом количестве лейкоцитов –  $11,1 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ .

При биохимическом анализе проб сыворотки крови, полученной от больных телят в опытной и контрольной группах до лечения, имел место негативный сдвиг параметров альбуминов и глобулинов ( $\alpha$ -глобулиновой фракции). При этом уровень общего белка был в пределах обычных физиологических значений (таблица 17).

По показаниям клинико-биохимических исследований опытных животных, при применении системной энзимотерапии нарушенное количественное соотношение показателей белковых фракций сыворотки крови у больных телят оптимизировалось к 5-м и 14-м суткам от начала назначения Вобэнзима. Низкое содержание альбуминов нормализовалось в течение двух недель, к этому сроку 20%-е увеличение  $\alpha$ -глобулинов снизилось до физиологического уровня ( $p < 0,05$ ). Содержание общего белка во все периоды лабораторного контроля находилось в нормативной концентрации –  $75,2 \pm 7,6$  г/л, постоянно фиксировались в этом состоянии также фракции  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов ( $10,7 \pm 0,2$  и  $25,3 \pm 0,3$  соответственно).

В контрольной группе в процессе лечения и реконвалесценции концентрация общего белка и  $\beta$ -глобулинов имела физиологические параметры (таблица 17). Значения  $\alpha$ - и  $\gamma$ -глобулинов на 14-е сутки исследования имели признаки хронизации процесса воспаления легких – были выше верхней границы нормативных параметров на 19,5 и 3,5 % соответственно).

При скрининге молекул средней массы у больных очаговой пневмонией телят опытной и контрольной групп до назначения терапии были выявлены признаки обменного токсикоза. Концентрация токсических

элементов в крови, дифференцируемых при  $\lambda = 237$  нм,  $\lambda = 254$  нм и  $\lambda = 280$  нм, превышала уровень, характерный для здоровых особей молодняка крупного рогатого скота, на 30,3; 49,2 и 37,3 % соответственно (таблица 17).

Таблица 17 – Результаты исследования биохимических параметров сыворотки крови у больных очаговой пневмонией телят при применении препарата «Вобэнзим»

Показатели	Группа и время анализа сыворотки крови (от начала лечения)					
	опытная			контрольная		
	до лечения	5-е сут.	14-е сут.	до лечения	5-е сут.	14-е сут.
Общий белок, г/л	65,7±9,8	66,8±6,9	75,5±6,7	64,4±6,1	65,6±6,4	65,6±6,4
Альбумины,%	36,2±1,3	24,9±1,0	26,8±1,0*	36,4±1,3	36,4±1,3	36,5±1,4
Глобулины, %: $\alpha$ - глобулины	23,9 ± 0,8	16,4 ± 1,2	16,7 ± 0,	21,5 ± 1,2	21,2± 0,7	20,7 ± 1,2
$\beta$ -глобулины	10,4±0,2	10,7±0,2	10,7±0,2	10,6±0,2	10,6±0,2	10,7±0,3
$\gamma$ -глобулины	24,2±0,8	25,1±0,8	25,3±0,3	24,4±0,5	25,1±0,5	25,7±0,4
МСМ, усл. ед., 237 нм	1,121±0,0 1	0,871±0,0 1	0,838±0,0 3	0,998±0,01	0,947±0,0 2	0,894±0,0 1
МСМ, усл. ед., 254 нм	0,358±0,0 1	0,357±0,0 1	0,217±0,0 3	0,381±0,01	0,373±0,0 1	0,364±0,0 1
МСМ, усл. ед., 280 нм	0,387±0,0 1	0,343±0,0 2	0,261±0,0 1	0,374±0,01	0,297±0,0 1	0,272±0,0 1
П-1 $\beta$	46,0±0,4	39,0±0,4	30,7±0,3	49,4±0,6	49,1±0,6	48,8±0,4
П-2	30,9±0,3	33,1±0,3	37,6±0,4	29,0±0,2	35,2±0,3	40,0±0,4
П-4	2,1±0,2	2,5±0,2	3,1±0,3	1,5±0,1	1,6±0,1	1,9± 0,2
П-8	16,1±0,9	14,7±0,9	10,7±0,9	17,1±1,9	16,9±0,9	17,0±1,6
П-10	3,4±0,3	4,8±0,5	6,4±0,6	3,5±0,3	4,0±0,4	4,6±0,4

При скрининге молекул средней массы у больных очаговой пневмонией телят опытной и контрольной групп до назначения терапии были выявлены признаки обменного токсикоза. Концентрация токсических элементов в крови, дифференцируемых при  $\lambda = 237$  нм,  $\lambda = 254$  нм и  $\lambda = 280$  нм, превышала уровень, характерный для здоровых особей молодняка крупного рогатого скота, на 30,3; 49,2 и 37,3 % соответственно (таблица 17).

На 5-е сутки от начала лечения у телят опытной группы наметилась тенденция к снижению степени концентрации молекул средней массы, тестируемых на двух длинах волн 237 и 280 нм, на 28,7 и 12,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ). На 14-е сутки исследования ремиссионные процессы отразились на синдроме эндогенной интоксикации по параметрам трех регрессировавших до уровня здоровых телят –  $0,838 \pm 0,03$ ;  $0,217 \pm 0,03$  и  $0,261 \pm 0,01$  усл. ед. соответственно ( $p < 0,05$ ).

У телят контрольной группы на 5-е сутки исследования уровень показателей эндогенной интоксикации существенно не изменился. На 14-е сутки исследования параметры МСМ 237, МСМ 254 и МСМ 280 нм имели частичный положительный сдвиг: соответственно на 11,6; 4,7 на 37,5 %.

Наряду с вышеприведенными биохимическими показателями важное оценочное значение при определении потенциала препарата «Вобэнзим» для комбинированной терапии очаговой пневмонии имели данные, полученные в результате мониторинга динамики цитокинов (таблица 17).

Индикация цитокинов в пробах сыворотки венозной крови, взятой у больных очаговой пневмонией телят опытной группы до лечения, определила повышение концентрации провоспалительных интерлейкинов IL-1 $\beta$  на 25,9 % и IL-8 – на 54,2 %. При этом наблюдалась стагнация активности противовоспалительного медиатора IL-10 и цитокинов иммунологического контроля IL-2 и IL-4: концентрация первого снизилась на 88,2 %, второго – на 18,1 %; интерлейкин IL-4, стимулирующий синтез антител В-лейкоцитами, потерял 47 % от уровня, характерного для здоровых телят (таблица 17).

По параметрам маркеров воспалительного процесса, выявленным в сыворотке венозной крови телят опытной группы на 5-е и 14-е сутки от начала назначения вобэнзимотерапии, установлено повышение концентрации интерлейкинов, имеющих ключевое значение в системе обеспечения иммунитета: противовоспалительного ряда (IL-10) – на 20,0 (5-е сутки) и 37,1 % (14-е сутки); индуцирующего гуморальную активацию (IL-4) – на 19,0

и 38,1 % соответственно ( $p<0,05$ ). Концентрация провоспалительных интерлейкинов IL-1 $\beta$  и IL-8 на 14-е сутки имела значительное снижение – на 35,8 и 37,6 % соответственно ( $p<0,05$ ).

В контрольной группе на 5-е и 14-е сутки исследования имел место положительный сдвиг активности интерлейкинов: IL-2 – на 19,2 и 37,9 %; IL-4 – на 6,7 и 26,7 %; IL-10 – на 14,3 и 31,4 %. В этот период уровень провоспалительных медиаторов сохранял относительное постоянство при существенных параметрах IL-1 $\beta$  (48,8–49,1) и IL-8 (16,9 $\pm$ 0,9–17,0 $\pm$ 1,6).

О ремиссионном воздействии терапевтического применения препарата «Вобэнзим» на патогенетический процесс в легких, наряду с цитокиновыми маркерами, свидетельствовала динамика элементов, отражающих состояние неспецифической резистентности у больных телят. Согласно данным таблицы 18, зафиксировано устранение дисфункции системы фагоцитоза и неспецифических гуморальных факторов защиты.

Таблица 18 – Динамика иммунологических показателей при применении препарата «Вобэнзим» в стандартной схеме лечения телят при очаговой пневмонии

Показатели	Группа и время лабораторного анализа (от начала лечения)					
	опытная			контрольная		
	до лечения	5-е сут.	14-е сут.	до лечения	5-е сут.	14-е сут.
Т-лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	2,4 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,3	3,3 $\pm$ 0,2	2,4 $\pm$ 0,2	2,4 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,3
В-лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1,1 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,21	2,6 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,1
Фагоцитарная активность, %	48,9 $\pm$ 1,6	54,2 $\pm$ 1,6	59,6 $\pm$ 1,4	49,2 $\pm$ 1,0	49,7 $\pm$ 1,8	40,1 $\pm$ 1,2
Фагоцитарное число, ед.	4,4 $\pm$ 0,4	4,9 $\pm$ 0,4	5,4 $\pm$ 0,4	4,4 $\pm$ 0,4	4,4 $\pm$ 0,4	4,4 $\pm$ 0,4
Фагоцитарный индекс, ед.	2,5 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,2	2,4 $\pm$ 0,2	2,4 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2
БАСК, %	45,6 $\pm$ 1,7	51,4 $\pm$ 1,6	62,1 $\pm$ 1,3	45,6 $\pm$ 1,7	46,4 $\pm$ 1,6	58,3 $\pm$ 1,3

Позитивный сдвиг проявился на 5-е сутки применения системной энзимотерапии, повысилась фагоцитарная активность нейтрофилов на 10,8 %; на 14-е сутки от начала лечения этот показатель увеличился на 21,9 % ( $p<0,05$ ). Фагоцитарное число и фагоцитарный индекс нейтрофилов имели аналогичную динамику – на 5-е сутки поднялись на 11,4 и 12,0 %, на 14-е

сутки – на 12,0 и 28,0 % ( $p<0,05$ ). Также изменялись параметры бактерицидной активности сыворотки крови: на 5-е сутки она повысилась на 10,5 %, на 14-е сутки – на 36,2 % ( $p<0,05$ ).

Введение в состав стандартного терапевтического комплекса препарата «Вобэнзим» сопровождалось положительным сдвигом активности Т-лимфоцитов: на 5-е сутки от начала лечения популяция Т-лимфоцитов увеличилась на 16,76 %; на 14-е сутки более чем на 37 % от исходного уровня ( $p<0,05$ ). В двухнедельный срок была устранена недостаточность популяции В-лимфоцитов, отмеченная в острый период патологического процесса.

В контрольной группе при мониторинге иммунного статуса телят параметры показателей клеточного и гуморального иммунитета на 14-е сутки от начала базовой терапии свидетельствовали о недостаточности потенциала стандартного комплекса средств лечения, необходимого для создания оптимальных условий для восстановления нарушений системы неспецифической резистентности в период лечения и реконвалесценции. Параметры абсолютного количества Т-лимфоцитов были ограничены –  $2,4\pm 0,2$ – $2,5\pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ; В-лимфоцитов –  $1,1\pm 0,1$ – $1,3\pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки у телят на 14-е сутки от начала лечения показало, что в опытной группе имело место полное разрешение воспалительного процесса в легких у 78 % животных (таблица 19). В то же время в контрольной группе количество животных с картиной исчезновения инфильтрации легких было достоверно ниже и составило 20 %. У остальной части поголовья опытной группы (22 %) имела место положительная динамика в разрешении воспалительного процесса в легких. Это состояние являлось основным показателем, характеризующим динамику выздоровления у 56 % телят контрольной группы. К тому же у 24 % телят контрольной группы отмечено отсутствие положительной динамики в рентгенологической картине; в опытной группе такие случаи не зарегистрированы.



Таблица 19 – Сравнительная динамика рентгенологической картины очаговой пневмонии при применении вобэнзимотерапии в стандартном комплексе лечения телят

Рентгенологическая картина	Опытная группа, %	Контрольная группа, %
Без динамики	0	30
Положительная динамика	20	50
Разрешение	80	20

Таким образом, по совокупности полученных параклинических данных о развитии патогенетического процесса очаговой пневмонии у телят, для этой болезни патогномичны показатели нарушения кислотно-основного гомеостаза, отражающие остроту клинического состояния. Наблюдавшиеся физиологические расстройства у больных телят есть основания расценивать как следствие гипоксии и ослабления функции буферных систем крови. Отмеченные положительные изменения кислотно-основного состояния у телят опытной группы, в присутствии фактора системной энзимотерапии препарата «Вобэнзим», в комплексе инструктивной схемы лечения очаговой пневмонии, указывали на формирование внутренней физико-химической среды в организме животных, противодействующей губительной ацидификации и стабилизирующей базовые физиологические константы гомеостаза. Восстановление кислотно-основного баланса у телят опытной группы сопровождалось глубокой активацией обмена веществ, иммунологических и ремиссионных процессов.

В целом препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим», применяемый при очаговой пневмонии телят, имеет противовоспалительные, антитоксические и иммуномодулирующие свойства. Полученные клинко-лабораторные материалы отображают практически важные параклинические аспекты патогенеза острой очаговой пневмонии и клинические границы результативности системной энзимотерапии. Это является основанием, позволяющим аргументировать целесообразность использования для

лечения средства с полимодальной фармакодинамикой, в частности препарат «Вобэнзим».

Степень выраженности антитоксического и противовоспалительного эффекта «Вобэнзима» указывает на возможность его применения при очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота со значительными и ассоциированными нарушениями баланса в гомеостатических системах, вовлеченных в патогенез. Проявленные в эксперименте положительные эффекты могут быть основанием для включения препарата «Вобэнзим» в комплекс средств терапии телят.

### **2.3.2.2 Параклинические особенности репарационных процессов при применении антибиотиков-цефалоспоринов в схемах стандартной терапии телят, больных острой очаговой пневмонией**

В этой части эксперимента были определены факторы, ограничивающие терапевтические возможности антибиотиков цефалоспоринового ряда («Цефазолин» П1, «Цефаклор» П2, «Цефтиофур» П3), применяемых при лечении пневмонии у молодняка крупного рогатого скота. Данные лабораторного анализа показателей «кислотно-основного гомеостаза», оценивающих состояние больных телят в трех группах сравнения (2, 3, 4-я), предназначенных для применения антибиотиков-цефалоспоринов в схемах стандартной терапии, до лечения отражали патогенетические процессы, аналогичные тем, которые были зафиксированы в группе с применением препарата «Вобэнзим» и в контрольной группе.

Полученные характеристики показателей кислотно-основного баланса фиксировали дефицит запаса резервной щелочности на уровне  $16,9 \pm 1,7$  об.%  $\text{CO}_2$ , значительное снижение концентрации бикарбонатов ( $31,9 \pm 1,3$  ммоль/л), повышенное парциальное давление углекислого газа ( $73,2 \pm 7,2$  мм рт. ст.) и тенденцию к ацидификации крови – снижение pH до  $7,23 \pm 0,02$ . Кроме того,

отмечали статистически существенный рост содержания натрия – на 3,4 %, хлоридов – 3,6 % и снижение калия в сыворотке крови – на 28,2 % ( $p<0,05$ ).

Анализ кислотно-основного состояния у телят в группах сравнения на 14-е сутки от начала лечения зафиксировал продолжающуюся ацидификацию венозной крови – рН  $7,11\pm 0,03$ – $7,14\pm 0,03$ . При этом отмечено падение уровня парциального давления углекислого газа на 21,7 % ( $60,3\pm 6,3$  мм рт. ст.), бикарбонатов – на 35,6 % ( $19,9\pm 1,2$  ммоль/л), резервной щелочности в два раза ( $7,5\pm 0,4$ – $8,5\pm 0,6$  об% СО) в сравнении с исходными значениями ( $p<0,05$ ). В показателях электролитного обмена у телят сохранилась тенденция негативной динамики повышения уровня натрия (на 10–11%), хлоридов (на 6,3–7,7 %) и снижения уровня калия (на 6,4–8,4 %), (таблица 20).

Таблица 20 – Динамика показателей кислотно-основного баланса крови при применении антибиотиков цефалоспоринового ряда в процессе лечения телят, больных очаговой пневмонией

Показатели	Группа сравнения и время анализа крови (от начала лечения)					
	2-я		3-я		4-я	
	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.
рН	$7,24\pm 0,02$	$7,14\pm 0,03^*$	$7,23\pm 0,02$	$7,11\pm 0,03^*$	$7,25\pm 0,02$	$7,12\pm 0,03^*$
рСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	$3,2\pm 7,2$	$60,4\pm 6,4^*$	$73,2\pm 7,2$	$60,3\pm 6,3^*$	$72,9\pm 7,4$	$60,5\pm 6,2^*$
НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль /л	$31,9\pm 1,3$	$19,9\pm 1,2^*$	$32,2\pm 1,3$	$20,7\pm 1,2^*$	$32,5\pm 1,3$	$20,1\pm 1,2^*$
ЩР, об.% СО	$16,9\pm 1,7$	$8,4\pm 0,5^*$	$17,1\pm 1,8$	$8,5\pm 0,6^*$	$15,9\pm 1,6$	$7,5\pm 0,4^*$
Na <sup>+</sup> , ммоль /л	$150,9\pm 9,6$	$156,1\pm 6,3^*$	$150,1\pm 9,6$	$55,8\pm 6,3^*$	$151,1\pm 6,5$	$155,3\pm 6,3^*$
K <sup>+</sup> , ммоль /л	$6,26\pm 1,1$	$4,88\pm 0,4^*$	$6,26\pm 1,1$	$4,88\pm 0,4^*$	$6,28\pm 0,2$	$4,82\pm 0,2^*$
Cl <sup>-</sup> , ммоль /л	$90,1\pm 1,04$	$95,4\pm 1,9^*$	$89,5\pm 1,04$	$95,6\pm 1,9^*$	$88,9\pm 1,04$	$96,2\pm 1,9^*$

Примечание: во 2-й группе применяли «Цефазолин» П1, в 3-й – «Цефаклор» П2, в 4-й – «Цефтиофур» П3; \*достоверность  $p<0,05$ , в сравнении с исходными данными (до лечения)

Лабораторно-клинический мониторинг морфологических показателей у телят в группах терапевтического применения цефалоспоринов до лечения выявил тенденцию повышения активности элементов крови, выполняющих кислородно-транспортную функцию (таблица 21). У больных телят этих групп наблюдался сдвиг уровня общего гемоглобина (на 2,3–2,8 %) и эритроцитов (на 1,5–2,1 %). При этом качественное состояние эритроцитов имело трансформации, характерные для нарушения эритропоэза и развития микроцитарной анемии: пониженный объем эритроцитов ( $33,7 \pm 0,5$ – $34,6$  фл), отрицательный уровень среднего содержания гемоглобина в эритроците ( $10,1 \pm 0,1$ – $10,8 \pm 0,2$  пг) и средней концентрации его в эритроците ( $28,2 \pm 0,2$ – $28,9 \pm 0,2$  %), а также сокращение широты распределения популяций эритроцитов на 4,6 % ( $p < 0,05$ ).

Параметры эритроцитов и общего гемоглобина к этому времени стабилизировались в физиологических рамках, но репарационный процесс существенно не отражался на качественном состоянии эритроцитов. Признаки нарушения эритропоэза продолжали фиксироваться у большинства телят: средний объем эритроцитов, среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, а также широта распределения популяций эритроцитов имели практически исходные параметры, отмеченные у больных телят в острый период течения болезни (таблица 21).

Таблица 21 – Динамика морфологических показателей крови при применении цефалоспоринов в процессе лечения телят, больных очаговой пневмонией

Показатели	Группа и время анализа крови (от начала лечения)					
	2-я		3-я		4-я	
	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.
1	2	3	4	5	6	7
Количество эритроцитов, $10^{12}$ /л	$7,58 \pm 0,6$	$7,42 \pm 0,7^*$	$7,62 \pm 0,6$	$7,41 \pm 0,7^*$	$7,60 \pm 0,6$	$7,43 \pm 0,7^*$
Общий гемоглобин, г/л	$121,6 \pm 1,2$	$119,8 \pm 1,2^*$	$121,1 \pm 1,1$	$118,5 \pm 1,2^*$	$120,8 \pm 1,1$	$119,8 \pm 1,2^*$
Гематокрит, %	$36,7 \pm 0,4$	$36,5 \pm 0,3$	$36,6 \pm 0,3$	$36,5 \pm 0,3$	$36,9 \pm 0,4$	$36,8 \pm 0,4$

Продолжение таблицы 21

1	2	3	4	5	6	7
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	10,8±0,2	10,0±0,1	10,9±0,2	10,1±0,1	10,9±0,2	10,2±0,2
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, %	28,2±0,2	28,3±0,2	28,9±0,2	27,9±0,3	28,3±0,3	28,5±0,3
Широта распределения популяции эритроцитов, %	23,1±0,2	23,9±0,3	23,2±0,2	23,1±0,2	23,4±0,3	23,4±0,3
Средний объем эритроцита, фл	34,6±0,4	34,8±0,3	33,9±0,4	33,7±0,5	34,4±0,3	34,6±0,3
Количество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	12,6±0,6	5,3±0,6*	12,5±0,6	5,3±0,6*	12,6±0,6	5,4±0,6*
Лейкограмма:						
Базофилы, 10 <sup>9</sup> /л	0	0	0	0	0	0
Эозинофилы, 10 <sup>9</sup> /л	0,12±0,0±0,01	0,12±0,01	0,11±0,01	0,12±0,01	0,11±±0,01	0,11±0,01
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л	2,05±0,2	2,1±0,2	2,3±0,2	2,2±0,2	2,2±0,3	2,2±0,3
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	4,7±0,4	3,9 ± 0,3*	4,8±0,4	3,9 ± 0,3*	4,6±0,4	3,9 ± 0,3*
Моноциты, 10 <sup>9</sup> /л	0,21±±0,02	0,21±0,02	0,22±0,02	0,21±0,05	0,22±±0,02	0,22±0,03

Параметры общего количества лейкоцитов периферической крови у больных телят всех трех групп сравнения до лечения имели умеренный уровень лейкоцитоза ( $12,5 \pm 0,6 - 12,6 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ), характерный для развития воспалительного процесса в легких. В лейкограмме зафиксировано повышение параметров активности лимфоцитов – увеличение их числа до  $4,6 \pm 0,4 - 4,8 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$  при обычном состоянии других составляющих (см. таблица 21). На 14-е сутки исследования гемограмма у телят всех групп имела физиологически нормализованные параметры при общем количестве лейкоцитов  $5,4 \pm 0,6 - 12,5 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ .

При биохимическом анализе проб сыворотки крови, полученной от больных телят в группах сравнения до лечения, уровень общего белка

оставался в пределах обычных физиологических значений (таблица 22). Параметры глобулиновых фракций, а именно концентрация  $\gamma$ -глобулинов,  $\beta$ -глобулинов и  $\alpha$ -глобулинов, имели уровень низкой метаболической активности –  $25,2 \pm 0,8$ ;  $10,8 \pm 0,2$  и  $8,7 \pm 0,7$  % соответственно. На 14-е сутки от начала терапевтических назначений параметры общего белка сыворотки крови оставались в физиологическом состоянии –  $75,6 \pm 7,6$  г/л. Содержание  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов также существенно не изменилось, однако имело место достоверное увеличение  $\alpha$ -глобулинов – на 29,6 % в сравнении с физиологической нормой ( $p < 0,05$ ).

Скрининг молекул средней массы в сыворотке крови больных очаговой пневмонией телят во всех группах сравнения до назначения терапии зафиксировал признаки обменного токсикоза – эндогенной интоксикации. Концентрация токсических элементов в крови, определяемых на длинах волн МСМ 237 нм, МСМ 254 нм и МСМ 280 нм, превышала уровень параметров, обычных для здоровых особей молодняка крупного рогатого скота, на 41,4; 22,6 и 35,2 % соответственно. На 14-е сутки у всех обследованных животных в процессе выздоровления также имели место признаки эндогенной интоксикации – показатель МСМ 280, относимый к интегральным показателям развивающейся эндогенной интоксикации, значительно превышал свои нормативные параметры – на 33,2 % ( $p < 0,05$ ). Концентрация молекул средней массы, определяемая на длинах волн  $\lambda = 237$  нм и  $\lambda = 254$  нм, статистически достоверной динамики не имела (таблица 22).

По результатам тестирования энзимов аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ) в крови телят групп сравнения, эндогенная интоксикация не отразилась на функциональном состоянии печени. Активность этих энзимов до и после применения цефалоспоринов оставалась в рамках нормативных показателей. После применения цефалоспоринов в схемах терапии на 14-е сутки биохимического анализа уровень количественных параметров АлАТ и АсАТ у телят всех групп

сравнения по-прежнему оставался в рамках физиологической нормы (в среднем):  $34,2 \pm 0,3$  Ед/л и  $56,1 \pm 0,5 - 56,5 \pm 0,4$  Ед/л соответственно.

Таблица 22 – Динамика биохимических показателей крови при применении цефалоспоринов в процессе лечения телят, больных очаговой пневмонией

Показатели	Группа телят и время анализа сыворотки крови (от начала лечения)					
	2-я		3-я		4-я	
	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.
Общий белок, г/л	$75,2 \pm 7,5$	$75,6 \pm 7,5$	$75,1 \pm 7,5$	$75,6 \pm 7,4$	$75,9 \pm 7,4$	$75,3 \pm 7,1$
Альбумины, %	$36,2 \pm 1,3$	$36,9 \pm 1,0$	$36,8 \pm 1,0$	$36,1 \pm 1,4$	$36,1 \pm 1,3$	$36,2 \pm 0,9$
Глобулины:						
$\alpha$ -глобулины	$8,7 \pm 0,8$	$12,4 \pm 1,2^*$	$8,6 \pm 0,8$	$11,2 \pm 1,2^*$	$8,7 \pm 0,7$	$12,4 \pm 1,2^*$
$\beta$ -глобулины	$10,8 \pm 0,2$	$10,8 \pm 0,2$	$10,7 \pm 0,2$	$10,9 \pm 0,2$	$10,8 \pm 0,2$	$10,8 \pm 0,3$
$\gamma$ -глобулины	$25,2 \pm 0,8$	$25,1 \pm 0,8$	$25,2 \pm 0,3$	$25,7 \pm 0,5$	$25,6 \pm 0,5$	$25,7 \pm 0,4$
АлАТ, Ед/л	$34,4 \pm 0,3$	$34,2 \pm 0,3$	$34,1 \pm 0,3$	$34,2 \pm 0,3$	$34,4 \pm 0,4$	$34,2 \pm 0,3$
АсАТ, Ед/л	$56,1 \pm 0,5$	$56,5 \pm 0,4$	$56,3 \pm 0,6$	$56,2 \pm 0,5$	$56,2 \pm 0,6$	$56,1 \pm 0,5$
МСМ, усл. ед., 237 нм	$0,995 \pm 0,01$	$0,991 \pm 0,01$	$0,995 \pm 0,01$	$0,993 \pm 0,01$	$0,994 \pm 0,02$	$0,993 \pm 0,01$
МСМ, усл. ед., 254 нм,	$0,387 \pm 0,01$	$0,385 \pm 0,03$	$0,389 \pm 0,03$	$0,386 \pm 0,03$	$0,388 \pm 0,03$	$0,382 \pm 0,03$
МСМ, усл. ед., 280 нм	$0,286 \pm 0,02$	$0,381 \pm 0,03$	$0,311 \pm 0,03$	$0,382 \pm 0,03$	$0,308 \pm 0,03$	$0,391 \pm 0,03$
IL-1 $\beta$	$46,0 \pm 0,4$	$45,9 \pm 0,4$	$47,1 \pm 0,5$	$46,9 \pm 0,5$	$46,7 \pm 0,5$	$46,5 \pm 0,4$
IL-2	$30,9 \pm 0,3$	$43,1 \pm 0,4^*$	$29,3 \pm 0,2$	$40,0 \pm 0,4^*$	$30,2 \pm 0,3$	$40,5 \pm 0,4^*$
IL-4	$2,1 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3^*$	$2,2 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,1^*$	$2,1 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,1^*$
IL-8	$16,1 \pm 1,6$	$16,4 \pm 2,1$	$17,2 \pm 0,9$	$17,1 \pm 1,6$	$16,9 \pm 1,6$	$16,7 \pm 1,8$
IL-10	$5,4 \pm 0,5$	$6,8 \pm 0,5^*$	$5,5 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,7^*$	$5,2 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,6^*$

Индикация цитокинов в сыворотке венозной крови больных телят групп сравнения до лечения зафиксировала увеличение уровня провоспалительных цитокинов: IL-1 $\beta$  – на 44,2 %; IL-8 – на 16,2 % (таблица 22). Концентрация интерлейкина IL-4, стимулирующего гуморальный ответ, снизилась в 1,5 раза. При этом активизировался противовоспалительный

медиатор IL-10 на 32,6 % и интерлейкин IL-2, стимулирующий клеточные процессы иммуногенеза, – на 38,7 %.

На 14-е сутки исследования установлено повышение концентрации цитокинов в сравнении с исходным уровнем: противовоспалительного ряда IL-10 – на 25,9 %; стимулирующего клеточную иммунную реакцию IL-2 – на 36,5 %; индуцирующего гуморальную активацию IL-4 – на 40,5 % ( $p < 0,05$ ). В этот период уровень провоспалительных медиаторов сохранял относительное постоянство при существенных параметрах: IL-1 $\beta$  – 48,8 – 49,1 и IL-8 – 16,9 $\pm$ 0,9–17,0 $\pm$ 1,6 ( $p < 0,05$ ).

При анализе неспецифических иммунологических характеристик состояния больных очаговой пневмонией телят в трех группах сравнения до их лечения выявлено снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и фагоцитарного индекса. Также установлено снижение бактерицидной активности сыворотки крови относительно показателей крови у клинически здоровых животных – соответственно до 88,6 $\pm$ 8,3 %, 88,6 $\pm$ 8,3 %, 87,8 $\pm$ 9,1 %. При этом количественные показатели иммунокомпетентных клеток отражали недостаточность популяции Т-лимфоцитов – 2,8 $\pm$ 0,4 $\cdot$ 10<sup>9</sup>/л, а также В-лимфоцитов – 2,1 $\pm$ 0,2 $\cdot$ 10<sup>9</sup>/л (таблица 23).

Таблица 23 – Динамика иммунологических показателей у телят при применении антибиотиков цефалоспоринового ряда в процессе лечения очаговой пневмонии

Показатели	Группа и время исследования (от начала лечения)					
	2-я		3-я		4-я	
	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.	до лечения	14-е сут.
Т-лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	2,5 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,3	2,8 $\pm$ 0,3	2,8 $\pm$ 0,3	2,4 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2
В-лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1,1 $\pm$ 0,1	1,1 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,2
Фагоцитарная активность, %	78,6 $\pm$ 7,1	89,5 $\pm$ 8,2	78,2 $\pm$ 7,7	90,5 $\pm$ 9,1	78,5 $\pm$ 7,1	91,1 $\pm$ 9,1
Фагоцитарное число, ед.	4,4 $\pm$ 0,4	5,7 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,4	5,6 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,4	5,6 $\pm$ 0,6
Фагоцитарный индекс, ед.	7,5 $\pm$ 0,7	8,2 $\pm$ 0,8	7,4 $\pm$ 0,7	8,2 $\pm$ 0,8	7,5 $\pm$ 0,7	8,5 $\pm$ 0,8
БАСК, %	75,8 $\pm$ 7,1	88,6 $\pm$ 8,3	88,6 $\pm$ 8,3	89,3 $\pm$ 2,3	76,9 $\pm$ 7,1	87,8 $\pm$ 9,1



На 14-е сутки от начала назначения цефалоспоринов в группах телят зафиксирован подъем параметров показателей клеточного звена неспецифической резистентности – фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса на 16,1 %, 29,5 и 13,3 ед. соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом значения показателя гуморального звена неспецифической защиты (БАСК) оставались на относительно низком уровне. Показатели активности Т-лимфоцитов не восстановились до физиологических значений, при этом количество В-лимфоцитов также не поднялось до нормативных параметров (таблица 23).

Таким образом, в общей оценке параклинических характеристик патофизиологических процессов, связанных с собственно очаговой пневмонией у телят и терапевтическим потенциалом цефалоспоринов трех поколений, обращает на себя внимание информация «профайла» тестов, использованных для определения состояния кислотно-основного гомеостаза и электролитного баланса у телят при этой патологии до и после лечения. В соответствии с этими данными основой гематологических, биохимических и иммунологических нарушений, зафиксированных у телят в эксперименте до и после лечения, в значительной степени следует считать ацидоз. Глубокая гипоксия организма, ослабление буферных систем крови, продолжающаяся ацидификация после лечения определяют пернициозный (губительный) характер этой патологии.

Важным патогенетическим фактором при очаговой пневмонии является эндогенная интоксикация как следствие продолжающейся резорбции бактериальных токсинов, продуктов распада тканей и естественных метаболитов, образующихся при нарушении обмена веществ, и свободнорадикального окисления; кроме того, собственно антибиотики не лишены токсичности. Используемые профайлы индикации репаративной активности антибиотиков цефалоспоринового ряда позволяют объяснить их противопатогенетическую ограниченность при очаговой пневмонии

негативным влиянием этих химиотерапевтических средств на механизм неспецифической резистентности животных.

Аутоинтоксикация с повышением концентрации среднемoleкулярных пептидов указывает на активацию протеолитических процессов и уместность использования в схемах лечения антипротеолитических средств. В этом качестве представляет интерес препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим».

### **2.3.2.3 Параклинические характеристики репарационных свойств электроимпульсной терапии при острой форме очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота**

Система тестов по определению кислотно-основного, гематологического, биохимического и иммунологического статуса животных в процессе применения электроимпульсной терапии (ДЭНАС) позволила получить нижеследующие данные для сравнительной оценки этого метода патогенетической терапии с вобэнзимотерапией.

Показатели в группах контроля и применения ДЭНАС, характеризующие физико-химическое состояние внутренней среды организма у телят, до лечения имели значения, характерные для некомпенсированного дыхательного ацидоза, со всеми его особенностями, имевшими место и в других группах сравнения (таблица 24).

По результатам оценки статуса телят, в период реконвалесценции – на 14-е сутки от начала курса электроимпульсной терапии, при применении схемы комплексного лечения телят, больных острой очаговой пневмонией, установлена нормализация клинического состояния животных с нивелированием метаболического ацидоза, стабилизацией физиологического уровня рН крови ( $7,35 \pm 0,03$ ), парциального давления углекислого газа ( $65,54 \pm 6,22$  мм рт. ст.), буферных оснований ( $33,15 \pm 4,19$  ммоль/л) и

концентрации электролитов – ионов калия ( $4,82 \pm 0,24$  ммоль /л) и хлоридов ( $107,04 \pm 4,16$  ммоль/л), при достоверности  $p < 0,05$ .

Таблица 24 – Динамика показателей кислотно-основного гомеостаза при применении электроимпульсной терапии (ДЭНАС) в стандартном комплексе терапии телят, больных очаговой пневмонией

Показатель	Группа и срок анализа крови (от начала лечения)				
	1–4-я до лечения(в среднем)	опытная (5-я)		контрольная (6-я)	
		до лечения	на 14-е сут.	до лечения	на 14-е сут.
pH	$7,22 \pm 0,04$	$7,21 \pm 0,04$	$7,35 \pm 0,03$	$7,22 \pm 0,02$	$7,11 \pm 0,03$
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	$71,86 \pm 7,3$	$71,84 \pm 7,3$	$65,54 \pm 6,22$	$73,20 \pm 7,2$	$60,09 \pm 6,5$
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	$26,92 \pm 4,3$	$26,92 \pm 4,2$	$33,15 \pm 4,19$	$32,04 \pm 1,42$	$18,70 \pm 1,9$
BE, ммоль /л	$-2,85 \pm 3,4$	$-3,14 \pm 3,3$	$7,91 \pm 4,22^*$	$1,25 \pm 1,42$	$-4,54 \pm 1,91^*$
Na <sup>+</sup> , ммоль /л	$141,11 \pm 6,4$	$141,21 \pm 6,3$	$145,11 \pm 4,54^*$	$133,89 \pm 9,57$	$140,86 \pm 6,32^*$
K <sup>+</sup> , ммоль /л	$6,48 \pm 0,2$	$6,12 \pm 0,2$	$4,82 \pm 0,24^*$	$6,26 \pm 1,10$	$4,88 \pm 0,46^*$
Cl <sup>-</sup> , ммоль /л	$91,47 \pm 2,3$	$91,57 \pm 2,2$	$107,04 \pm 4,16^*$	$89,72 \pm 1,04$	$95,32 \pm 1,92$

У телят контрольной группы кислотно-основное состояние на 14-е сутки от начала лечения стандартным комплексом средств оценивалось как некомпенсированный респираторно-метаболический ацидоз. При этом отмечали дефицит запаса резервной щелочности ( $-4,54 \pm 1,91$  ммоль/л), низкую концентрацию бикарбонатов ( $18,70 \pm 1,9$  ммоль/л), значительно сниженный уровень pH  $7,11 \pm 0,03$ , парциального давления углекислого газа ( $60,09 \pm 6,5$  мм рт. ст.), электролитическую неуравновешенность в сыворотке крови натрия (Na<sup>+</sup> –  $140,86 \pm 6,32$  ммоль/л), калия (K<sup>+</sup> –  $4,88 \pm 0,46$  ммоль/л) и хлоридов (Cl<sup>-</sup> –  $95,32 \pm 1,92$  ммоль/л),  $p < 0,05$ .

Данные морфологического анализа крови в опытной и контрольной группах до лечения свидетельствовали о расстройстве эритропоэза у телят (таблица 25). Параметры гематологических элементов периферической крови у больных очаговой пневмонией животных фиксировали: пониженный объем эритроцитов ( $7,59 \pm 0,4$  л), увеличение средней концентрации гемоглобина в них ( $28,0 \pm 0,2$  %), среднего содержания гемоглобина в эритроците ( $16,0 \pm 0,1$  пг), низкий уровень широты распределения популяций этих клеток ( $23,38 \pm 0,4$  %).

На 5-е сутки от начала лечения телят опытной группы с применением электроимпульсной терапии отмечали позитивный сдвиг в количестве эритроцитов и содержании общего гемоглобина –  $7,47 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $119,6 \pm 1,5$  г/л. На 14-е сутки показатели функционального состояния клеточных элементов, определяющих состояние газообмена, приняли физиологический уровень (таблица 25).

В группе контроля по показаниям параклинического мониторинга на 5-е и 14-е сутки наблюдали динамику количества эритроцитов и гемоглобина в векторе, отмеченном у телят опытной группы, при сохранившейся эритропоэтической недостаточности, проявляющейся признаками микроцитарной анемии (таблица 25).

Таблица 25 – Динамика морфологических характеристик крови у телят, больных очаговой пневмонией, при применении элетроимпульсного метода терапии

Показатели	Группа и срок анализа крови					
	опытная (5-я)			контрольная (6-я)		
	до лечения	5-е сут.	14-е сут.	до лечения	5-е сут.	14-е сут.
1	2	3	4	5	6	7
Количество эритроцитов, $10^{12}/\text{л}$	$7,59 \pm 0,4$	$7,47 \pm 0,4$	$6,84 \pm 0,3$	$7,60 \pm 0,4$	$7,51 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,4$
Общий гемоглобин, г/л	$123,8 \pm 1,1$	$119,6 \pm 1,5$	$116,8 \pm 1,1$	$121,9 \pm 1,5$	$116,5 \pm 1,3$	$120,0 \pm 1,5$
Гематокрит, %	$37,5 \pm 0,2$	$36,7 \pm 0,2$	$35,6 \pm 0,2$	$37,0 \pm 0,5$	$35,9 \pm 0,2$	$35,1 \pm 0,3$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	$16,0 \pm 0,1$	$16,1 \pm 0,2$	$16,8 \pm 0,1$	$15,9 \pm 0,2$	$15,9 \pm 0,2$	$15,9 \pm 0,2$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, %	$28,0 \pm 0,2$	$28,3 \pm 0,2$	$31,1 \pm 0,4$	$28,2 \pm 0,3$	$28,9 \pm 0,2$	$28,3 \pm 0,4$
Ширина распределения популяции эритроцитов, %	$23,38 \pm 0,4$	$23,4 \pm 0,7$	$24,3 \pm 0,6$	$23,4 \pm 0,7$	$23,4 \pm 0,6$	$23,3 \pm 0,4$

Продолжение таблицы 25

1	2	3	4	5	6	7
Средний объем эритроцита, фл	32,7±0,4	33,3±0,3	33,7±0,4	33,2±0,5	33,1±0,3	33,1±0,3
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л:	10,6±0,6	8,2±0,6	7,1±0,6	10,6±0,6	10,4±0,6*	10,1±0,6
базофилы	0	0	0	0	0	0
эозинофилы	0,14±0,04	0,14±0,04	0,14±0,04	0,14±0,04	0,14±0,04	0,14±0,04
нейтрофилы	2,05±0,30	2,05±0,30	2,05±0,30	2,05±0,30	2,05±0,30	2,05±0,30
лимфоциты	7,74±0,82	6,81±0,73	3,18±0,42	7,86±0,72	7,75±0,71	7,61±0,71
моноциты	0,33±0,03	0,32±0,03	0,33±0,03	0,32±0,03	0,32±0,03	0,33±0,03

Биохимический анализ состояния белкового метаболизма у больных очаговой пневмонией телят опытной и контрольной групп фиксировал следующую динамику проявления воспалительной реакции в бронхолегочных структурах: снижение альбуминовой составляющей физиологического уровня общего белка и активности  $\gamma$ -глобулинов, повышение содержания  $\alpha$ -глобулиновой фракции в сыворотке крови (таблица 26).

Таблица 26 – Динамика биохимических и иммунологических показателей состояния телят, больных очаговой пневмонией, при применении электроимпульсной терапии

Показатели	Группа телят и срок анализа крови					
	опытная			контрольная		
	до лечения	5-е сут.	14-е сут.	до лечения	5-е сут.	14-е сут.
1	2	3	4	5	6	7
Общий белок, г/л	65,2±9,8	64,6±6,9	64,1±6,7	65,6±1,4	64,9±1,4	64,3±1,1
Альбумины, %	43,2±1,3	38,3±1,0	36,1±1,0	43,8±1,4	41,1±1,3	39,2±0,9
$\alpha$ -глобулины, %	23,3±0,11	17,3±0,10 *	15,8±0,11	23,5±0,11	22,3±0,10	21,1±0,12
$\beta$ -глобулины, %	10,8±0,2	10,8±0,2	10,7±0,2	10,9±0,2	10,8±0,2	10,8±0,3

1	2	3	4	5	6	7
γ-глобулины, %	23,2±0,8	23,9±0,8	25,5±0,3	19,5±0,5	21,2±0,5	22,4±0,4
МСМ 237 нм, усл. ед.,	1,121±0,0 1	0,871±0,0 1	0,838±0,03	0,998±0,01	0,947±0,02	0,894±0,01
МСМ 254 нм, усл. ед.,	0,358±0,0 1	0,357±0,0 1	0,217±0,03	0,381±0,01	0,373±0,01	0,364±0,01
МСМ 280 нм, усл. ед.,	0,387±0,0 1	0,343±0,0 2	0,261±0,01	0,374±0,01	0,297±0,01	0,272±0,01
IL-1β	46,0±0,4	39,0±0,4	30,7±0,3	49,4±0,6	49,1±0,6	48,8±0,4
IL-2	30,9±0,3	33,1±0,3	37,6±0,4	29,0±0,2	35,2±0,3	40,0±0,4
IL-4	2,1±0,2	2,5±0,2	3,1±0,3	1,5±0,1	1,6±0,1	1,9±0,2
IL-8	16,1±0,9	14,7±0,9	10,7±0,9	17,1±1,9	16,9±0,9	17,0±1,6
IL-10	3,4±0,3	4,8±0,5	6,4±0,6	3,5±0,3	4,0±0,4	4,6±0,4
ФА, %	47,9±1,6	48,2±1,62	56,1±1,46	48,4±1,8	48,9±1,4	52,5±1,2
ФЧ, ед.	5,8±0,2	5,9±0,6	7,3±0,7	4,8±0,2	4,7±0,2	4,9±0,7
ФИ, ед.	7,3±0,4	7,4±0,6	8,2±0,8	7,8±0,6	6,4±0,3	6,2±0,3
БАСК, %	45,9±1,7	46,1±1,6*	66,3±1,34	46,4±1,4	46,3±1,2	57,2±1,6
Т-лимфоциты, %	6,8±0,6	8,2±0,8*	9,2±0,9	6,7±0,7	6,9±0,7	7,2±0,4
В-лимфоциты, %	8,1±0,7	7,8±0,4*	7,6±0,2	7,9±0,7	7,8±0,7*	7,8±0,7

При индикации токсических элементов, классифицируемых как молекулы средней массы (МСМ 237 нм, МСМ 254 нм и МСМ 280 нм), в сыворотке крови больных очаговой пневмонией телят опытной и контрольной групп до назначения терапии установлена активизация аутоинтоксикации. Зафиксированный уровень параметров МСМ превышал значения, характерные для здорового молодняка крупного рогатого скота, на 30,3; 49,2 и 37,3 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

На 5-е сутки от начала лечения параметры МСМ у телят опытной группы позитивных изменений не имели, на 14-е сутки нормализовался только показатель МСМ 280 нм (0,261±0,01 усл. ед.). Остальные значения отражали позитивный сдвиг к физиологическому нивелированию в процессе

реконвалесценции: МСМ 237 нм – на 11,6 %, МСМ 254 нм – на 4,7 % ( $p < 0,05$ ).

У телят контрольной группы на 5-е и 14-е сутки анализа концентрация молекул средней массы, тестированных на длинах волн 237, 254 и 280 нм, не имела тенденции к снижению уровня эндогенной интоксикации:  $0,947 \pm 0,02$  и  $0,894 \pm 0,01$  усл.ед.;  $0,373 \pm 0,01$  и  $0,364 \pm 0,01$  усл.ед.;  $0,297 \pm 0,01$  и  $0,272 \pm 0,01$  усл.ед. соответственно.

Идентификация цитокинов в пробах сыворотки венозной крови, взятой у больных очаговой пневмонией телят опытной группы до лечения, позволила определить повышение концентрации провоспалительных интерлейкинов: IL-1 $\beta$  – на 25,9 % и IL-8 – на 54,2 % (таблица 26). При этом наблюдалась сокращение активности противовоспалительного медиатора IL-10 и цитокинов иммунологического контроля IL-2 и IL-4: концентрация первого снизилась на 88,2 %, второго – на 18,1 %; интерлейкин IL-4, стимулирующий синтез антител В-лейкоцитами, потерял 47 % от уровня, характерного для здоровых телят.

После курса электроимпульсной терапии, в 5- и 14-дневный срок лабораторного анализа, установлена положительная динамика концентрации интерлейкина IL-10, направляющего развитие противовоспалительного процесса, а также медиатора IL-4, индуцирующего активацию в системе обеспечения иммунитета, их параметры повысились на 38,1 и 52,4 % соответственно ( $p < 0,05$ ). В ряду провоспалительных интерлейкинов в эти сроки зафиксировано снижение их уровня в сравнении с исходным значением: IL-1 $\beta$  – на 37,6 %, IL-8 – на 42,9 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

В контрольной группе, в установленные сроки исследования, отмечена активация противовоспалительных медиаторов IL-10 и IL-2, ингибирующих избыточную продукцию провоспалительных интерлейкинов, их концентрация увеличилась на 31,4 и 21,7 % соответственно ( $p < 0,05$ ). В процессе реконвалесценции зафиксировано снижение содержания медиатора гуморального иммунологического процесса – IL-4 (14-е сутки), ведущее к

блокированию компенсаторных процессов и пролонгации воспалительной реакции. При этом на всех этапах исследования сохранялась активность провоспалительных цитокинов – IL-1 $\beta$  в концентрации 48,8 $\pm$ 0,4–49,4 $\pm$ 0,6, IL-8 – на уровне 16,9 $\pm$ 0,9–17,0 $\pm$ 1,6 (таблица 26).

Изучение собственного иммунологического статуса телят, больных очаговой пневмонией в опытной и контрольной группах, до лечения (таблица 26), выявило дефицит бактерицидной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности нейтрофилов. Падение параметров этих показателей составило в среднем 30,1 и 16,1% соответственно ( $p < 0,05$ ). Негативный сдвиг отразился на параметрах фагоцитарного числа, снизившегося на 25,8 %, и фагоцитарного индекса – на 12,3 %, а также популяций Т- и В-лимфоцитов – на 33,8 и 9,5 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Применение электроимпульсной терапии в схеме лечения острой очаговой пневмонии вызвало активизацию основных показателей состояния неспецифической защиты. Позитивные изменения фиксировались с 5-х суток лабораторного исследования, а на 14-е сутки установлено восстановление гуморального и клеточного ресурсов естественной резистентности животных. Подъем количественных характеристик БАСК, ФА, ФЧ и ФИ относительно исходных величин составил 44,4; 17,1; 25,9 и 2,1 % соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом активность популяции Т-лимфоцитов возросла и достигла 9,2 $\pm$ 0,9.

Стандартное лечение телят в контрольной группе, судя по динамике полученных иммунологических показателей, сопровождалось компенсаторными процессами недостаточной интенсивности, при завершающем исследовании (14-е сутки) их параметры были на стадии незавершенной реконвалесценции (БАСК – 52,5 $\pm$ 1,2 %, ФА – 4,8 $\pm$ 0,2 ед., ФЧ – 6,2 $\pm$ 0,3 ед. и ФИ – 57,2 $\pm$ 1,6). На этом этапе уровень Т- и В-лимфоцитов не нормализовался, но имел сдвиг к этому.

Таким образом, учитывая полученную информацию об особенностях воздействия электроимпульсного метода терапии на телят при очаговой



пневмонии, есть основания отметить его корректирующий эффект при нарушении кислотно-основного состояния в патогенезе и в период реконвалесценции у животных. Эта сторона лабораторного исследования имела интегральное значение в характеристике метаболического состояния больных животных и результативности лечения очаговой пневмонии. На 5-е сутки от начала назначения электроимпульсной терапии телятам опытной группы профиль показателей зафиксировал восстановление ключевых гомеостатических констант.

Анализ полученных в эксперименте данных позволяет оценить терапевтический эффект электронейрорефлекторной стимуляции в комплексе с практикуемыми химиотерапевтическими средствами лечения телят при очаговой пневмонии. Он выражается во влиянии на репарационные процессы: ремиссию эндогенной интоксикации, коррекцию системы цитокинов, повышение параметров функциональной активности гуморального и клеточного звеньев неспецифической резистентности. Все это не зафиксировано при использовании для лечения базовой терапии (контрольная группа) и цефалоспоринов (группы сравнения).

В целом электронейростимуляция показала определенную терапевтическую значимость в комплексе с практикуемыми химиотерапевтическими средствами лечения телят при очаговой пневмонии. При применении оригинального терапевтического режима динамической электронейростимуляции (аппарат «ДиаДЭНС-ПК») рефлекторная индукция патологических реакций у больных телят не наблюдалась.

#### **2.3.2.4 Сравнительная терапевтическая эффективность метода системной энзимотерапии в схеме стандартных средств лечения телят при очаговой пневмонии**

Изучение терапевтической эффективности применения препарата «Вобэнзим» при очаговой пневмонии у телят в сравнении с лечением,

акцентированным на использование цефалоспоринов трех поколений и электроимпульсной терапии, показало, что в группе испытания вобэнзимотерапии результаты были более высокими, чем в группах сравнения и контроля (таблица 27).

Таблица 27 – Показатели сравнительной результативности применения препарата «Вобэнзим» в стандартной схеме лечения телят с острой очаговой пневмонией

Показатель	Основна я группа телят	Группа сравнения					Контроль- ная группа
	1-я (n = 18)	2-я (n = 18)	3-я (n = 14)	4-я (n = 17)	5-я (n = 16)	6-я (n = 15)	
Клиническое состояние телят: частичное улучшение, сут.	3,2	3,6	3,5	3,4	3,5	3,9	
существенное улучшение, сут.	3,7	5,2	4,7	4,3	4,5	5,5	
купирование респираторного синдрома, сут.	5,1	6,4	6,2	5,7	5,5	6,7	
Средний срок выздоровления, сут.	10,9	12,9	12,5	12,7	12,1	14,3	
Количество выздоровевших, гол.	17	15	12	15	14	12	
Вынужденно убито, гол.	1	2	1	2	2	2	
Пало, гол.	0	1	1	0	0	1	
Терапевтическая эффективность, %	94,4	83,3	85,7	88,2	87,7	80,0	

Примечание. Терапевтическая схема: 1-я группа – с препаратом «Вобэнзим»; 2-я группа – «Цефазолин» П1; 3-я группа – «Цефаклор» П2; 4-я – «Цефтиофур» П3; 5-я группа – электроимпульсная терапия; 6-я группа – контрольная

Препарат «Вобэнзим» в схеме стандартной терапии способствовал более раннему проявлению клинических признаков выздоровления у телят.

В первой группе в процессе применения препарата «Вобэнзим», в комбинации со стандартным комплексом терапии острой очаговой пневмонии, респираторный синдром у больных телят начал терять остроту на третьей сутки от начала лечения. Частичное улучшение клинического

состояния отмечено через трое суток (в среднем – 3,2); существенное улучшение наступало на четвертые сутки (3,7); специфические проявления воспаления легких у телят были купированы через пять суток (5,1). Средний срок выздоровления составил 10,9 сут. Сохранено 17 телят из 18, один выбракован в связи с осложнениями со стороны других органов. Терапевтическая эффективность по данной группе составила 94,4 %.

Во второй группе при применении в схеме стандартной терапии антибиотика «Цефазолин» П1 частичное улучшение клинического состояния у больных телят в среднем наступало на четвертые сутки лечения (3,6), существенное – через пять суток (5,2), купирование патогенетического процесса – на седьмые сутки (6,4). У двух телят воспалительный процесс перешел в хроническое течение, один теленок пал. Из 18 телят выздоровело 15, срок выздоровления в среднем составил 12,9 сут. Терапевтическая эффективность была на уровне 83,3 %.

В третьей группе применение в стандартной схеме комплексного лечения антибиотика «Цефаклор» П2 позволило купировать явления респираторного синдрома через 6 суток (6,2). Полный период выздоровления телят продолжался 12,8 сут. (частичное улучшение в среднем отмечалось через 3,5 сут., существенное улучшение – на 5-е сут.). Вылечено 12 из 14 телят, одно животное пало, второе выбраковано из-за осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Терапевтическая эффективность составила 85,7 %.

В четвертой группе применение препарата «Цефтиофур» П3 в схеме стандартного комплекса терапии привело к выздоровлению телят в течение 11,7 сут. Эффективность терапии составила 88,2 %, при этом частичное улучшение клинического состояния у больных телят в среднем наступало через 3,6 сут., существенное отмечалось через четверо суток (4,3), специфические симптомы воспаления легких были купированы на шестые сутки (5,7), выздоровело 15 телят из 17, двое выбракованы из-за хронического течения болезни.

В пятой группе телят, где комплекс терапевтических назначений включал в себя динамическую электронейростимуляцию, в процессе лечения пневмония теряла клиническую остроту на четвертые сутки (3,5), существенное улучшение наступало через четверо суток. В среднем явления респираторного синдрома купировались через 5,5 сут. Период выздоровления составил 12,1 сут. Выздоровело 14 телят из 16, два выбыли в связи с вынужденным убоем. Терапевтическая эффективность была на уровне 87,5 %.

В контрольной группе потребовалось более продолжительное время для терапевтической коррекции клинического состояния больных животных. Купирование респираторного синдрома наступило в среднем через 6,7 сут., средний срок выздоровления составил 14,3 сут. Выздоровело 12 из 15 телят, 1 пал, 2 выбракованы. Имели место осложнения со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Терапевтическая эффективность составила 80,0 %.

При вскрытии павших телят обнаруженные патологоанатомические изменения характеризовались локализацией в верхушечных или срединных долях легких в виде обширных очагов катарально-гойного воспаления, кровоизлияниями на перекарде, под эндокардом, на стенках аорты и селезенке, вне зависимости от особенностей предпринятой терапии.

Таким образом, применение системной энзимотерапии при острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота позволило повысить показатель терапевтической эффективности на 14,4 %. В основной группе по сравнению с контролем средний срок выздоровления телят сократился на 31,2 %. Продолжительность выздоровления животных была короче и в сравнении с группами, где в качестве этиотропной составляющей стандартного комплекса терапии применяли антибиотики цефалоспоринового ряда: во 2-й группе – на 18,3 % («Цефазолин» П1); в 3-й – на 14,6 % («Цефаклор» П2); в 4-й – на 16,5 % («Цефтиофур» П3).

Заслуживает внимания сравнение 1-й (применение «Вобэнзима») и 5-й (в стандартном комплексе терапии использовался метод электроимпульсной стимуляции гуморальной системы) групп телят, больных очаговой пневмонией, где имел место более короткий (на 11,0 %) срок выздоровления. Однако следует отметить значительную собственную эффективность метода динамической электростимуляции – почти 89 %. На ранних сроках, после трех дней воздействия аппаратом «ДиаДЭНС-ПК», уменьшились проявления общего интоксикационного синдрома и физикальных симптомов бронхопневмонии.

В целом установлено, что практически все характеристики эффективности назначения Вобэнзима к стандартному режиму терапии больных очаговой пневмонией телят имеют более высокие параметры относительно групп сравнения и контроля.

#### **2.3.2.5 Результативность применения препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в производственных условиях**

Метод системной энзимотерапии имел практическое применение в длительно неблагополучных по очаговой пневмонии хозяйствах Волгоградской (колхоз им. Кирова) и Саратовской (АО ПЗ «Трудовой» и СПК «Красавский») областей.

Работа проведена на поголовье телят, рожденных в 2016 и 2017 гг. в период зимне-весенних энзоотий пневмонии на фермах. Диагноз был подтвержден в Саратовской межобластной ветеринарной лаборатории в инструктивном порядке.

В каждом из хозяйств лечение с применением препарата «Вобэнзим» проводили на телятах с острой формой очаговой пневмонии, взятых из общей массы больных, изолированных в период вспышки заболевания.

«Вобэнзим» (регистрационный № 000/01) телятам назначался перорально по 6 таблеток 3 раза в день, за 2 ч до приема корма, ежедневно в

комбинации со стандартной терапевтической схемой, включавшей в себя гентамицин (внутримышечно в дозе 5 мл однократно, ежедневно в течение 5 дней); «Тривит» и внутривенные инъекции 20%-го раствора кофеина бензоата натрия (1 мл), 10%-го кальция хлорида (2 мл), 5%-й глюкозы (20 мл). Остальная часть больного поголовья телят лечилась только по стандартной схеме (контроль).

За животными вели наблюдение в течение четырех недель, фиксируя сроки выздоровления, количество вынужденно убитых и павших телят.

При оценке эффективности комбинации вобэнзимотерапии и стандартного режима лечения больных очаговой пневмонией телят в сравнении с результативностью инструктивных схем, используемых в хозяйствах, применяли методику математического анализа уровней предупреждения летальности. Вычисление этого показателя при применении препарата «Вобэнзим» основывалось на уравнении

$$y = 6,944 - 0,482x - 12,367/x;$$

при применении стандартной схемы

$$y = 5,961 - 0,497x - 12,173/x$$

$$y = 9,149 - 0,690x - 17,675,$$

$y$  – летальность как условный процент ежедневной гибели телят от общего количества;  $x$  – порядковые дни падежа больных животных.

Аналитические данные, характеризующие эффект от применения препарата «Вобэнзим» в качестве «бустер» элемента в стандартной схеме лечения очаговой пневмонии у телят в производственных условиях животноводческих предприятий, представлены в таблицах 28 и 29.

Полученная ретроспективная информация о ситуации по очаговой пневмонии в колхозе им. Кирова (2-ВЕТ) свидетельствовала о ежегодных вспышках болезни среди молодняка крупного рогатого скота с поражением от 22 до 42 % животных (2010–2018 гг.). Терапевтическая эффективность применения обычных в ветеринарной практике способов лечения очаговой

пневмонии с антибиотической этиотропной основой составляла в среднем 77–85 %.

В этом хозяйстве при назначении препарата «Вобэнзим» 40 больным очаговой пневмонией телятам терапевтическая эффективность составила 95,0 %, выбраковано в связи с отрицательным исходом лечения 5,0 % животных.

Лечение стандартными средствами основной массы больных телят, позволило добиться 84,8 % терапевтической эффективности. Отрицательный исход лечения имел место у 15,2 % животных.

Дифференциация результативности этих вариантов терапевтических схем по возрастным категориям телят показала определенную зависимость исхода лечения от возрастного фактора. При использовании только стандартной схемы терапии отрицательный результат среди телят в возрасте 1–30 дней составил 14,3 %, 1–4 месяцев – 17,4 %; старше 4 месяцев – 12,5 %. В подобной пропорции возрастной фактор отразился и на результате применения метода вобэнзимотерапии. Однако отрицательные результаты лечения имели место в три раза реже: среди телят от 1- до 30-дневного возраста выбраковано 5,3 %; 1–4 месяцев – 5,9 %; старше 4 месяцев – 0 %. Потери телят в основном были связаны с хроническим течением болезни.

В СПК «Красавский» ежегодная заболеваемость очаговой пневмонией составляла в среднем 39 % (2010–2018 гг., 2-ВЕТ). Терапевтическая эффективность применявшихся стандартных схем лечения составляла 84–91 %.

Среди основного поголовья телят ( $n = 79$ ), лечившегося в период производственного эксперимента обычным комплексом средств, общая эффективность терапии составила 84,8 %, выбраковано в итоге применения этих средств 15,2 %. Наименее позитивные результаты лечения телят имели место в возрасте до одного месяца – 80,5 %, большая эффективность наблюдалась у животных старше 4 месяцев – 91,7 %

Таблица 28 – Показатели результативности лечения телят, больных очаговой пневмонией, в колхозе им. Кирова Волгоградской области при применении в терапевтическом комплексе препарата «Вобэнзим»

Способ лечения	Подверглось лечению			Сохранено		Выбраковано	Эффективность терапии
	кол-во	в том числе					
	гол.	в возрасте	гол.	гол.	%	%	%
1	2	3	4	5	6	7	8
С применением препарата «Вобэнзим»	40	-	-	38	95,0	5,0	95,0
		1–30 дней	19	18	94,7	5,3	94,7
		1–4 мес.	17	16	94,1	5,9	94,1
		Старше мес.	4	4	100	0	100
1	2	3	4	5	6	7	8
Стандартный	66	-	-	56	84,8	15,2	84,8
		1–30 дней	35	30	84,3	14,3	85,7
		1–4 мес.	23	19	88,4	17,4	82,6
		Старше 4 мес.	8	7	87,5	12,5	87,5

Таблица 29 – Показатели результативности лечения телят, больных очаговой пневмонией, в СПК «Красавский» Саратовской области при применении в терапевтическом комплексе препарата «Вобэнзим»

Способ лечения	Подверглось лечению			Сохранено		Выбраковано	Эффективность терапии
	к-во	в том числе					
	гол.	в возрасте	гол.	гол.	%	%	%
С применением препарата «Вобэнзим»	35	-	-	33	94,3	5,7	94,3
		1–30 дней	18	17	94,4	6,3	94,4
		1–4 мес.	12	11	91,6	8,3	91,6
		Старше 4 мес.	5	5	100	0	100
Стандартный	79	-	-	67	84,8	15,2	84,8
		1–30 дней	36	29	80,5	19,5	80,5
		1–4 мес.	31	27	87,9	12,1	87,9
		Старше 4 мес.	12	11	91,7	8,3	91,7

Терапевтические меры, связанные с применением препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим», повысили результативность до 94,3 % в сравнении с поголовьем, лечившемся по обычной схеме. Зафиксировано 5,7 % случаев выбраковки больных животных из-за отрицательного результата



лечения: среди телят в возрасте 1–30 дней этот показатель составил 6,3 %, 1–4 месяцев – 8,3 %; старше 4 месяцев – потери в итоге лечения допущены не были.

Результаты математической обработки полученных данных дали дополнительные аргументы к положительной оценке терапевтического потенциала системной энзимотерапии при очаговой пневмонии, по условному показателю эффективности предотвращения летальности.

Таким образом, при лечении телят, больных очаговой пневмонией, в производственных условиях применение полиэнзимного препарата «Вобэнзим» в обычных схемах комбинированной терапии позволяет получить лучшие результаты, чем стандартная терапия. Разница в лечебной эффективности терапевтического комплекса, включавшего этот препарат, и общепринятой терапии, выполнявшейся в хозяйствах, составила 30 %. Лучшие результаты получены при применении вобэнзимотерапии во всех возрастные периоды молодняка крупного рогатого скота: в возрасте 1–30 дней – на 13,9 %; 1–4 месяцев – на 4,5 %; среди телят 4-месячного возраста этот показатель составил 8,6 %.

Полученные данные позволяют признать необходимость применения вобэнзимотерапии в ряду патогенетических средств, использующихся для лечения телят при очаговой пневмонии в производственных условиях, учитывая 94%-ю терапевтическую результативность. Препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим» показал эффективность в качестве усилителя антибиотикотерапии – «бустер-препарата».

### **2.3.3 Экономические аспекты результативности терапевтического применения препарата «Вобэнзим» при очаговой пневмонии телят**

Расчет экономической эффективности терапевтических мер с применением препарата «Вобэнзим» при острой очаговой пневмонии у телят выполнен на основе реального хозяйственно-экономического состояния

одного из животноводческих предприятий, где проводились исследования, – колхоза им. Кирова Волгоградской обл.

Количественный анализ для экономического обоснования эффективности заявленного метода лечения проведен по правилам, предписанным стандартными математическими формулами исчисления основных экономических показателей при определении экономической эффективности ветеринарных мероприятий.

Экономический ущерб от снижения продуктивности ( $У_{\phi}$ ) определяли по формуле:

$$У_{\phi} = M_3 \times (B_3 - B_6) \times T \times Ц,$$

где  $M_3$  – количество заболевших животных;  $B_3$  и  $B_6$  – среднесуточные привесы здоровых и больных телят в расчете на 1 гол.;  $T$  – средний срок лечения;  $Ц$  – закупочная цена единицы продукции.

Экономический ущерб, предотвращенный в результате проведенного лечения ( $\Pi_y$ ), подсчитывали по формуле:

$$\Pi_y = M_3 K_3 Ц - У_{\phi},$$

где  $M_3$  – количество заболевших телят;  $K_3$  – количество телят, подвергнутых лечению;  $Ж$  – средняя живая масса телят;  $Ц$  – закупочная цена единицы продукции;  $У_0$  – общий экономический ущерб.

Экономический эффект, полученный в результате лечения ( $\mathcal{E}_B$ ), подсчитывали по формуле

$$\mathcal{E}_B = \Pi_y - З_B,$$

где  $Z_v$  – затраты на ветеринарные мероприятия. Затраты на проведение ветеринарных мероприятий включали в себя расходы на лечение больных телят, на оплату труда ветеринарного врача и стоимость медикаментов.

Интегральный показатель экономического анализа – экономический эффект от проведения лечебных мероприятий на 1 руб. затрат ( $\mathcal{E}_p$ ) определялся как производное от деления величины экономической эффект лечения ( $\mathcal{E}_v$ ) на размер затрат на ветеринарные мероприятия ( $Z_v$ ):

$$\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_v / Z_v.$$

Определенные, согласно указанной методике, стоимостные характеристики ущерба, нанесенного распространением пневмонии среди изучаемого нами молодняка крупного рогатого скота, имели следующие величины.

Экономический ущерб от снижения продуктивности составил:

$$Y_2 = 75 \times (0,6-0,4) \times 12 \times 180 = 32400$$

Предотвращенный ущерб ( $\Pi_y$ ) в результате проведения лечебных мероприятий составил:

$$\Pi_y = 75 \times 28 \times 180 - 32400 = 37800 \text{ руб.}$$

Затраты на ветеринарные мероприятия на 1 голову:

Себестоимость препарата «Вобэнзим» составила 200 рублей (200 таблеток), дозировка составила 10 таблеток на голову, количество голов - 75, длительность терапии - 12 дней, стоимость перорального введения препарата (сут.) - 87 р:

$$Z_v = 10 \times 12 \times 75 + 87 \times 12 = 10050 \text{ руб.}$$

Рассчитанные характеристики результативности применения системной энзимотерапии в производственных условиях имели следующие величины:

экономический эффект, полученный в результате проведения лечебных мероприятий заявленным методом

$$\mathcal{E}_B = 37800 - 10050 = 27750;$$

Исходя из установленной величины показателей  $Z_B$  (10050 руб.) и  $\mathcal{E}_B$  (27750 руб.), экономическая эффективность проведенных мероприятий на 1 руб. затрат ( $\mathcal{E}_P$ ) составила:

$$\mathcal{E}_P = 2,7 \text{ руб.};$$

### ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Материалы, характеризующие краевые аспекты очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах Юго-Востока РФ, дают основания для неблагоприятного прогноза относительно ликвидации этой патологии в регионе в ближайшей перспективе. В ветеринарной практике других животноводческих областей России респираторные болезни у молодняка также относятся к числу наиболее распространенных и экономически значимых проблем скотоводства (Высокопоясный А.И., 2000; Абзалипова А.М., 2009; Петрова О.Г., 2012; Черницкий А.Е., Близнецова Г.Н., 2012; Глотова А.Г. и др., 2014; Трегубов В.И., Остриков Д.А., 2016, Попов С. В., 2014, 2017). По статистике департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, заболеваемость молодняка крупного рогатого скота респираторными болезнями составила в 2018 г. 18,8 % (Жуков М.С., 2017).

Анализ этиологических факторов, определяющих неблагополучие хозяйств северной и центральной зон Нижнего Поволжья (Саратовской и Волгоградской областей), обращает внимание на корреляцию повышенного риска заболевания телят очаговой пневмонией в неонатальном возрасте с распространенностью послеродовых эндометритов среди маточного поголовья коров. Подтверждением этого являются результаты бактериологических исследований и мероприятий по борьбе с респираторной патологией молодняка крупного рогатого скота и хроническими эндометритами у коров в хозяйствах, которые мы курировали в рамках темы исследований.

При массовых вспышках очаговой пневмонии из органов респираторного тракта телят обычно выделяются (из трахеальной слизи) такие культуры, как *Staphilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*. Они обладают патогенностью к лабораторным

животным (Шипицын А.Г., 2001; Шипицын А.Г., Басова Н.Ю., 2002, 2005; Попов С. В. 2019, 2020) и полирезистентностью к антибиотикам (к трем препаратам и более). У коров при послеродовых эндометритах из проб маточного содержимого (цервикальной слизи) выделяются бактерии, аналогичные по виду и спектру резистентности современным химиотерапевтическим средствам: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* и др. (Ряпосова М.В. и др., 2010).

Литературные данные и материалы инструктивно-регламентированной ветеринарной верификации устойчивости микрофлоры из патматериала к антибиотикам (Межобластной ветеринарной лаборатории, г. Саратов), свидетельствуют о распространенности популяций бактерий со значительной устойчивостью к средствам этиотропной терапии. К этим средствам, находящимся в ветеринарном обороте, относятся амоксициллин, амфотерицин, азитромицин, эритромицин, норфлоксацин, флорфиникол, энрофлоксацин, ципрофлоксацин, гентамицин, цефалексин, нитроксалин, колистин, тетрациклин; норфлоксацин, доксициклин, амоксициллин, стрептомицин, ампициллин и др.

Поэтому есть основания предполагать, что постоянство потерь продуктивного потенциала поголовья стад крупного рогатого скота в регионе обусловлено сформировавшимся в хозяйствах энзоотическим типом реализации патологических состояний у маточного поголовья и телят. Он связан с постоянно присутствующей у животных этого вида микрофлорой – микробиомом. Не случайно в интерпретации явлений, связанных с механизмом стационарности респираторных болезней молодняка неинфекционной этиологии, используются понятия эпизоотологического характера. А.Г. Шахов (2000) констатировал, что среди молодняка этого вида животных доминируют инфекции, вызываемые персистирующими микроорганизмами, по сути микробиомной флорой их организма. R.J. Callan и A. Lago (2000, 2006) определили зависимость механизма поддержания циркулирующей патогенной микрофлоры и риска распространения

респираторных заболеваний от размера стада – концентрации поголовья молодняка. Эта особенность этиологической природы острой респираторной патологии молодняка крупного рогатого скота, регистрирующаяся в РФ как «бронхопневмония», отражена в названии ее семиотического аналога. В международном нозологическом реестре он фигурирует как «Эндемическая пневмония – Endemic pneumonia».

Учитывая приведенные сведения, результаты изучения особенностей механизма, обуславливающего длительное неблагоприятное по этой патологии в хозяйствах Нижневолжского региона, имеются основания утверждать, что распространение очаговой пневмонии среди телят связано с микробиомным состоянием антенатального периода. Оно проявляется при наличии неблагоприятных факторов внешней среды в неонатальный период. Это приводит к истощению резервов адаптации в данный период развития телят (Рецкий М.И., 2004; Попов С. В. 2017; Stipcovits L. et al., 2000; Callan R.J., Garry F.V., 2002; Snowden G.D. et al., 2006; Singh K.J. et al., 2010; Chase S.C., 2013).

В основу принципов борьбы с бронхопневмонией (очаговой пневмонией) молодняка крупного рогатого скота положены труды таких исследователей, как А.Г. Шахов, 2000; А.Г. Глотов и др., 2008, 2014; В.Л. Ковалев и др., 2008; А.В. Олейник, 2010; О.Г. Петрова и др., 2013; Н.Ю. Басова, А.Г. Шипицын, В.В. Бель, 2002; Н.Б. Никулина и др., Для лечения заболевания привлечены все имеющиеся химиотерапевтические средства и методы. Однако потребность в совершенствовании методов борьбы с очаговой пневмонией остается актуальной. Над этой проблемой работали и продолжают работать многие ученые: А.С. Лысухо, 1997; В.А. Семенов, 2002; И.И. Калюжный, 2006; В.В. Палунина, С.Н. Билокур. 2013.

В ветеринарных целях используют антибиотики разных поколений внедрения. Однако практика их применения требует учета тенденции снижения их терапевтической эффективности. Одна из главных причин – формирование резистентности к условно-патогенной микрофлоре (Белоусов

Ю.Б., Баранов А.А., Барер Г.М., 2004; Зубков М.Н., 2005; Кулмагамбетов И.Р., Сарсенбаев С.С., Нурманбетова Ф.Н., 2014). В последние четыре десятилетия в медицине в целях нивелирования действия этого фактора и потенцирования антибиотиков при лечении многих заболеваний применяют метод системной энзимотерапии. Многолетнее клиническое применение средств системной энзимотерапии убедительно показало эффективность в комплексной терапии ряда тяжелых болезней препарата «Вобэнзим» (Шляпников С.А., 2001; Сухих Г. Т., 2005; Шабунин С. В., 2015).

Изучение фармакодинамических аспектов применения препарата «Вобэнзим» в ветеринарных целях позволило нам обосновать его биологическую активность и перспективность использования в лечении телят основных возрастных категорий. Полученная параклиническая информация о фармакодинамических критериях оценки значимости метода системной энзимотерапии в области ветеринарно-терапевтической практики дает возможность считать правомерным использование нижеследующей базы данных как основы для их позитивной интерпретации.

Клинико-лабораторный анализ крови показал, что при 10-дневном введении препарата «Вобэнзим» телятам неонатального и постнатального возраста наблюдается повышение уровня количественных характеристик элементов, обеспечивающих функцию дыхательной системы. Основополагающие показатели состояния газообмена (количество эритроцитов и гемоглобина) имели динамику аккумуляции физиологических ресурсов газотранспортной системы у животных.

Основные показатели белково-липидного обмена, зафиксированные в организме здоровых телят опытных групп, в течение 10-дневного курса приема препарата «Вобэнзим», отразили характер действия полиэнзимного фактора на метаболические процессы. Это свидетельствовало о положительном его влиянии на гомеостатическое состояние телят. Установлена активизация основных видов обмена веществ – белкового, углеводного, жирового, минерального, что сопровождалось повышением



количества общего белка и оптимизацией его фракционного состава, концентрации глюкозы и триглицеридов, кальция и фосфора.

По экспериментальным данным, кинетика препарата «Вобэнзим» в организме благоприятно сказалась на уровне естественной резистентности телят неонатального и постнатального возраста. При этом динамику повышения этого ресурса у телят показали гематологические элементы гуморального и клеточного звеньев неспецифической резистентности. Полиэнзимный фактор обозначил связь своего присутствия с ростом концентрации нейтрофилов, увеличением их иммунологической активности и бактерицидности сыворотки крови. У телят в течение 10-дневного курса назначения препарата «Вобэнзим» отмечали повышение показателей неспецифической резистентности – бактерицидной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса, В- и Т-лимфоцитов.

Учитывая результаты собственного исследования и имеющиеся литературные данные в области применения этой категории лекарственных средств, довольно обоснованно следует предполагать, что энзиматические элементы состава препарата, очевидно, катализируют формирование неспецифического иммунитета, с повышением концентрации и секреторного IgA, фагоцитарной активности иммунокомпетентных клеток, бактерицидной, лизоцимной и комплементарной активности сыворотки. Следовательно, данные иммунологического статуса (активация клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности) свидетельствовали о иммуномодуляционных процессах у телят, связанных с применением системной энзимотерапии.

Аргументация объективности полученных данных в отношении иммуноактивности «Вобэнзима» при применении на молодняке крупного рогатого скота получена в процессе скрининга цитокинов. Регистрировалось увеличение концентрации медиатора IL-4, направляющего развитие гуморального иммунного ответа по Th2 пути. Низкое содержание IL-4

приводит к недостаточному синтезу антител В-клетками, повышенному выделению цитокинов воспаления и простагландинов, что способствует длительной воспалительной реакции, истощению иммунокомпетентных клеток и иммунной системы в целом. Эта сторона анализа показала активацию противовоспалительного медиатора IL-10, обладающего иммуномодулирующими свойствами, приводящими к снижению содержания провоспалительных цитокинов IL-1  $\beta$ , IL-8. Повышенное содержание цитокина IL-10, стимулирующего секрецию иммуноглобулинов В-клетками, связывают с компенсаторной реакцией, направленной на ингибирование избыточного синтеза провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , а также усиливающего цитотоксические реакции, опосредованные Т-лимфоцитами и НК-клетками медиатора ИФН- $\gamma$ . В целом, данные об иммуноиндуктивной активности «Вобэнзим» при применении на молодняке крупного рогатого скота заслуживают внимания как подтверждение его способности влиять на формирование неспецифической резистентности у этого вида животных.

Мониторинг эндогенной интоксикации у телят неонатального и постнатального возраста по параметрам токсических элементов молекул средней массы в крови дал информацию о снижении обменной аутоинтоксикации у животных в течение 10-дневного периода назначения препарата «Вобэнзим». У телят опытных групп в нашем эксперименте интенсивность накопления субстратов эндогенной интоксикации в виде молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови имела достоверные признаки замедления, составив на этапе завершения 10-дневного курса назначения препарата «Вобэнзим» у телят неонатального возраста 50 % от исходного уровня, постнатального – 65 %.

В настоящее время роль активации перекисного окисления липидов и развития «синдрома антиоксидантной недостаточности» в патогенезе респираторной патологии молодняка крупного рогатого скота считается доказанной (Мацинович А.А., 2000; Карякина Е.В., Белова С.В., 2004). С учетом этого полученный результат особенно актуален как обоснование

одного из новых направлений усовершенствования способов лечения телят, больных бронхопневмонией – очаговой пневмонией.

При изучении результативности применения способов терапии необходимо учитывать, что значимость аутоинтоксикации в общей иммунобиохимической картине крови телят обусловлена необходимостью более точной оценки состояния организма (Мацинович А.А., 2000; Понякина И.Д., 2003; Гаврилов Ю.А., 2004; Карякина Е.В., Белова С.В., 2004; Добротина Н.А., Копытова Т.В., 2004; Степанова И.П. и др., 2004; Борченко Р.В. и др., 2007, Попов С. В. 2017, 2020). Общепризнанным критерием эндогенной интоксикации считается скрининг молекул средней молекулярной массы (Мацинович А.А., 2000). Определение концентрации этих биохимических элементов позволяет оценить метаболическое состояние, как в физиологических условиях, так и в процессе патогенеза (Карякина Е.В., Белова С.В., 2004; Понякина И.Д., 2003). В связи с этим тема эндогенной интоксикации в ветеринарии изучена довольно глубоко, особенно в отношении патологии крупного рогатого скота. В этом направлении работали многие ученые: А.А. Мацинович, 2000; Р.В. Борченко и др., 2007; Ю.А. Гаврилов и др., 2004; И.П. Степанова, 2004; Н.А. Добротина, Т.В. Копытова, 2004.

Аналитическое обобщение измеренного профиля показателей, характеризующих фармакодинамические процессы у телят, подвергшихся воздействию полиэнзиматического препарата «Вобэнзим», не выявило различий в фармакодинамике у животных в зависимости от неонатального и постнатального возраста. Установлено ассоциированное обновление параметров тестированных клинико-лабораторных показателей крови, отражающих степень укрепления метаболических и иммунологических элементов гомеостаза у телят опытных групп.

Установленный характер физиологической активности препарата «Вобэнзим» в организме животных дает основание для констатации реальности ожидаемых от него фармакодинамических свойств и

соответственно дальнейшего совершенствования способов лечения телят, больных очаговой пневмонией, за счет применения метода системной энзимотерапии в комплексе патогенетической терапии.

Клинический статус, установленный у больных очаговой пневмонией телят, использованных в терапевтическом эксперименте по изучению свойств препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим», имел сложный характер из-за поливалентности нарушений в системе гомеостаза у животных. Тяжесть патогенеза пневмонии отразилась на параметрах показателей кислотно-основного состояния, указывавших на развитие некомпенсированного дыхательного ацидоза с тенденцией к ацидификации до терминально критических значений рН крови 7,09–7,11, трехкратным дефицитом запаса резервной щелочности, значительным снижением концентрации бикарбонатов, повышенным парциальным давлением углекислого газа и дисбалансом электролитного обмена.

В ряду патогномичных гематологических нарушений имели место трансформации эритроцитов, характерные для нарушения эритропоэза и развития микроцитарной анемии. Это пониженный объем эритроцитов ( $33,7 \pm 0,5$ – $34,6$  фл), отрицательный уровень среднего содержания гемоглобина в эритроците ( $10,1 \pm 0,1$ – $10,8 \pm 0,2$  пг) и средней концентрации его в эритроците ( $28,2 \pm 0,2$ – $28,9 \pm 0,2$  %), а также сокращение широты распределения популяций эритроцитов на 4,6 % ( $p < 0,05$ )).

На фоне отрицательного сдвига в балансе фракций белков (снижения уровня альбуминов, повышения  $\alpha$ -глобулинов) скрининг молекул средней массы в сыворотке крови больных очаговой пневмонией телят зафиксировал признаки интенсивного обменного токсикоза – эндогенной интоксикации как следствия нарушения протеолитических процессов. Концентрация токсических элементов в крови, определяемых на длинах волн МСМ 237 нм, МСМ 254 нм и МСМ 280 нм, имела значительное превышение нормы для здоровых особей молодняка крупного рогатого скота: МСМ 237 нм – на 30,3 %, МСМ 254 нм – 49,2 %, МСМ 280 нм – 37,3 %.

Тестирование цитокиновой сети определило повышение концентрации провоспалительных интерлейкинов IL-1 $\beta$  – на 25,9 % и IL-8 – на 54,2 %, стагнацию активности противовоспалительного медиатора IL-10 и цитокинов иммунологического контроля IL-2 и IL-4; концентрация интерлейкина IL-4, стимулирующего синтез антител В-лейкоцитами, снизилась на 47 % от уровня, характерного для здоровых телят.

Нарушение неспецифической иммунологической резистентности характеризовалось снижением фагоцитарной активности нейтрофилов на  $7,2 \pm 0,7$  % и БАСК – на  $75,8 \pm 2,2$  %, а также популяции Т-лимфоцитов, составлявшей  $2,8 \pm 0,4 \cdot 10^9$ /л, и В-лимфоцитов –  $2,1 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л.

Говоря о развитии патогенетического процесса очаговой пневмонии у телят, следует отметить, что для этой патологии патогномичны показатели нарушения кислотно-основного гомеостаза, отражающие остроту клинического состояния. Наблюдавшиеся физиологические расстройства у больных телят есть основания расценивать как следствие гипоксии и ослабления функции буферных систем крови. На это обстоятельство делался акцент в ряде работ, касающихся изучения патогенеза очаговой пневмонии телят.

Описанная модель патологии при очаговой пневмонии, достаточно изученная в настоящее время, использована нами в качестве основы критериев для оценки терапевтических свойств препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в сравнении с эффективностью антибиотиков-цефалоспоринов и динамической элекронейростимуляцией в стандартных схемах терапии телят.

Система полученных параклинических данных особенностей действия препарата «Вобэнзим» в составе стандартного комплекса лечения очаговой пневмонии в сравнении с системой аналогичных данных, полученных при испытании антибиотиков-цефалоспоринов трех поколений и электроимпульсной стимуляции, определила факторы, лимитирующие возможности современных этиотропных и патогенетических средств в

терапевтической результативности при неспецифической очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота.

По результатам параклинического анализа, в рамках взятого за основу лабораторного профайла, репарационный процесс под воздействием заявленного полиэнзиматического препарата имел следующие объем и параметры.

При применении препарата «Вобэнзим» ключевой показатель гомеостаза – рН крови. Он восстановился в течение пяти суток от патологического ( $7,11 \pm 0,04$ ) уровня до нормативного ( $7,35 \pm 0,03$ ). Произошел выход организма опытных животных из состояния прогрессирующей ацидификации, связанной с очаговой пневмонией. После назначения телятам курса терапии с применением «Вобэнзима» одновременно нормализовались параметры парциального давления  $\text{CO}_2$  ( $65,54 \pm 6,22$  мм рт. ст.), концентрации бикарбонатов ( $33,15 \pm 3,19$  ммоль/л) и резервной щелочности ( $7,91 \pm 4,22$  ммоль/л). При этом наблюдалось существенное снижение концентрации калия (до  $4,82 \pm 0,24$  ммоль /л), рост натрия (до  $145,11 \pm 4,54$  ммоль/л) и хлоридов ( $107,04 \pm 4,16$  ммоль/л).

Клинико-гематологический мониторинг в процессе лечения и после него фиксировал нормализацию эритропоэтической функции. Количественные параметры эритроцитов и общего гемоглобина стабилизировались на оптимальном уровне –  $6,84 \pm 0,3 \cdot 10^{12}$  /л и  $116,8 \pm 1,1$  г/л. Динамика качественных характеристик эритроцитов отражала ремиссию деструктивных процессов в их формировании – нормализацию параметров среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина и его концентрации в эритроците, а также широты их распределения.

По показаниям клинико-биохимических исследований при применении системной энзимотерапии низкое содержание альбуминов нормализовалось в течение двух недель, к этому сроку 20%-е увеличение  $\alpha$ -глобулинов снизилось до физиологического уровня.

Ремиссионные процессы отразились на синдроме эндогенной интоксикации по параметрам маркеров, тестируемых на трех длинах волн ( $\lambda = 237$  нм,  $\lambda = 254$  нм,  $\lambda = 280$  нм), регрессировавших до уровня здоровых телят –  $0,838 \pm 0,03$ ;  $0,217 \pm 0,03$  и  $0,261 \pm 0,01$  усл. ед. соответственно.

В результате тестирования динамики цитокинов в сыворотке венозной крови телят установлено повышение концентрации интерлейкинов, имеющих ключевое значение в системе обеспечения иммунитета: ИЛ-10 (противовоспалительного ряда) – на 20,0 % и ИЛ-4 (индуцирующего гуморальную активацию) – на 38,1 %. Концентрация провоспалительных медиаторов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 имела значительное снижение – на 35,8 и 37,6 %.

О степени ремиссионного воздействия препарата «Вобэнзим» при терапевтическом применении, наряду с цитокиновыми маркерами, свидетельствовала динамика элементов, отражающих состояние неспецифической резистентности у больных телят. Согласно полученным данным устранена дисфункция системы фагоцитоза и неспецифических гуморальных факторов защиты. Показатели клеточного и гуморального иммунитета пришли в норму: фагоцитарная активность нейтрофилов повысилась на 21,9 %, фагоцитарное число и фагоцитарный индекс поднялись на 12,0 и 28,0 %, параметры бактерицидной активности сыворотки крови стали выше исходных значений на 36,2 %, популяция Т-лимфоцитов увеличилась на 37 %, был устранен дефицит В-лимфоцитов.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки на 14-е сутки от начала лечения у 80 % телят опытной группы ( $n = 10$ ) установлено полное разрешение воспалительного процесса в легких; в контрольной группе исчезновение инфильтрации легких в это время регистрировалось в четыре раза реже.

Из совокупности полученных данных следует, что в процессе терапевтического испытания, разработанный нами вариант схемы лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии (с применением вобэнзимотерапии), индуцировал репарационные процессы по ключевым

направлениям патогенеза. Применение «Вобэнзима» значительно расширило фармакодинамический эффект, присущий стандартной терапии, что проявилось в способности останавливать разрушение кислотно-щелочного баланса в организме животных, инактивировать эндогенную интоксикацию, стабилизировать обмен веществ, оказывать иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, запускать регенерационные процессы в легких. Рентгенологически это достаточно быстро визуализировалось полным разрешением воспалительного процесса – исчезновением инфильтрации органа.

Полученные клиничко-лабораторные материалы позволяют увидеть практически важные параклинические аспекты патогенеза острой очаговой пневмонии и клинические границы результативности системной энзимотерапии, аргументирующие целесообразность использования лечебных средств типа препарата «Вобэнзим» с полимодальной фармакодинамикой в ветеринарной практике.

В механизме перечисленных восстановительных реакций следует отметить значение положительных изменений кислотно-основного состояния у телят в присутствии фактора системной энзимотерапии. Это привело к формированию внутренней физико-химической среды в организме животных, противодействующей губительной ацидификации и стабилизирующей базовые физиологические константы гомеостаза, с последующей глубокой активацией обмена веществ, иммунологических и ремиссионных процессов. Регулируя тонкие внутренние процессы в организме, энзимы заявленного препарата естественным образом помогают организму животных справиться с болезнью, одновременно защищая от негативного воздействия антибиотиков.

Значение иммуномодулирующего и противовоспалительного действия препарата «Вобэнзим» в разрешении воспалительного процесса в легких не вызывает сомнений. В публикациях по медицинскому применению



полиэнзимных препаратов это основной аргумент в мотивации его использования в рецептах усовершенствования патогенетической терапии.

В целом «Вобэнзим» при очаговой пневмонии у телят способствовал восстановлению неспецифической резистентности, стимулировал противовоспалительные и антитоксические процессы. Эти свойства соответствуют основным требованиям для включения препарата в комплекс средств терапии телят при пневмонии. Степень выраженности антитоксического и противовоспалительного эффекта препарата «Вобэнзим» указывает на возможность его применения в случаях очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота со значительными и ассоциированными нарушениями баланса в гомеостатических системах, вовлеченных в патогенез.

При сравнительном испытании антибиотиков цефалоспоринового ряда в качестве этиотропных составляющих схем лечения телят анализ кислотно-основного состояния у животных в период реконвалесценции (на 14-е сутки от начала лечения) показал продолжение цидификации венозной крови на уровне терминального риска – рН  $7,11 \pm 0,03 - 7,18 \pm 0,03$ . При этом фиксировалось падение резервной щелочности двукратно, бикарбонатов более чем на треть от физиологической нормы (на 35,6 %), парциального давления углекислого газа – на 21,7 % ( $60,03 \pm 6,3$  мм рт. ст.). В показателях электролитного обмена у телят сохранилась тенденция негативной динамики – повышение уровня натрия (на 10–11 %), хлоридов (на 6,3–7,7 %) и снижения уровня калия (на 6,4–8,4 %).

После курса терапии телят групп испытания с применением цефалоспоринов трех поколений («Цефазолин» П1, «Цефаклор» П2 и «Цефтиофур» П3) параметры эритроцитов и общего гемоглобина вышли в диапазон физиологических значений. Однако репарационный процесс существенно не отразился на качественном состоянии эритроцитов, эритропоэз оставался нарушенным. Средний объем эритроцитов, среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, а также

широта распределения популяций эритроцитов имели практически исходные параметры, отмеченные у больных телят до лечения.

После окончания терапевтического курса отмечалось нарушение белкового обмена, проявившееся увеличением  $\alpha$ -глобулинов на 29,6 %. Эндогенная интоксикация по интегральному показателю ее развития, уровню молекул средней массы, идентифицируемых при МСМ = 280, превышала свои нормативные параметры на 33,2 %. Концентрация молекул средней массы при МСМ 237 нм и МСМ 254 нм оставалась практически на исходном уровне. Эндогенная интоксикация подобной интенсивности в процессе применения антибиотиков объясняется следствием продолжающейся резорбции бактериальных токсинов, продуктов распада тканей и естественных метаболитов, образующихся при нарушении обмена веществ; кроме того, собственно антибиотики не лишены токсичности.

В цитокиновой сети провоспалительные интерлейкины сохраняли активность, параметры IL-1 $\beta$  и IL-8 имели повышенный уровень – 16,9 $\pm$ 0,9 и 17,0 $\pm$ 1,6. Количество медиатора IL-4, индуцирующего гуморальную активацию неспецифической резистентности, снизилось почти в 1,5 раза (на 40,5 %). Негативное давление первых и торможение иммунологических процессов, связанных с недостаточностью второго гуморального элемента, компенсировалось в определенной степени ростом уровня цитокинов противовоспалительного ряда, стимулирующих клеточную иммунную реакцию: IL-10 – на 25,9 % и IL-2 – на 36,5 %.

При заключительном анализе, в реконвалесцентный срок, в группах испытания цефалоспоринов показатели гуморального звена неспецифической защиты (БАСК) оставались на низком уровне. Показатели активности Т-лимфоцитов не восстановились до физиологических значений. При этом количество В-лимфоцитов также не поднялось до нормативных параметров, хотя был зафиксирован подъем параметров показателей клеточного звена неспецифической резистентности – фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса на 16,1; 29,5 и 13,3 %.

Полученная информация о репаративной активности цефалоспоринов, испытанных в группах сравнения, показала ограниченность их противовоспалительного действия, что проявилось в неспособности к прямой инактивации эндогенной интоксикации у телят, контролю иммунологических процессов и функции цитокиновой системы при биохимической ремиссии очаговой пневмонии. Аналогичные параклинические результаты получены и в контрольной группе телят, где в качестве этиотропной составляющей схемы лечения использовался гентамицин.

Мониторинг клинического статуса телят в процессе лечения и в период реконвалесценции фиксировал известное явление, обычно сопровождающее применение антибиотиков, – отсутствие корреляции между результатами лабораторных исследований и клиническим состоянием больных пневмонией животных (Попов С. В. 2017, 2018).

Результаты испытания метода электроимпульсной терапии в качестве немедикаментозной бустер-терапии в комплексном лечении очаговой пневмонии у телят, полученные за счет системы тестов по определению кислотно-основного, гематологического, биохимического и иммунологического состояния животных, позволили получить нижеследующие данные для сравнительной оценки значения вобэнзимотерапии в этом качестве.

При изучении действия электроимпульсной терапии на состояние кислотно-щелочного гомеостаза у телят зафиксирована стабилизация показателей физико-химического баланса внутренней среды организма у животных 5-й группы сравнения, значительность нарушения которых отмечена в других группах сравнения. После окончания назначенного курса ДЭНАС-терапии имело место полное смещение параметров кислотно-основного равновесия в физиологический диапазон с метаболической рецессией ацидоза и улучшением клинического состояния животных (Попов С. В. 2020).

Купирование острого течения пневмонии у телят при использовании электроимпульсной терапии имело гематологический ответ. В ранние сроки реконвалесценции приняли физиологический уровень показатели функционального состояния клеточных элементов, определяющих состояние газообмена, – эритроциты и гемоглобин; лейкоциты и лимфоциты; альбумины,  $\alpha$ -глобулины и  $\gamma$ -глобулины.

Параметры МСМ у телят опытной группы сразу после завершения курса электроимпульсной терапии кардинальных изменений не имели. Нормализовался только показатель, тестируемый на уровне МСМ 280 нм, составивший  $0,261 \pm 0,001$  усл. ед. В значениях МСМ 237 и МСМ 254 имел место позитивный сдвиг на уровне тенденции к физиологическому нивелированию в процессе реконвалесценции: МСМ 237 нм – на 11,6 %, МСМ 254 нм – на 4,7 %.

После курса электроимпульсной терапии, в 5- и 14-дневный срок лабораторного анализа, установлена положительная динамика концентрации интерлейкина IL-10, направляющего развитие противовоспалительного процесса, а также медиатора IL-4, индуцирующего активацию в системе обеспечения иммунитета, их параметры повысились на 38,1 и 52,4 %.

В ряду провоспалительных интерлейкинов IL-1 $\beta$  и IL-8 в эти сроки зафиксировано снижение их активности на 37,6 и 42,9 %.

Применение этого патогенетического метода в схеме терапии острой очаговой пневмонии вызвало активизацию основных показателей состояния неспецифической защиты. Позитивные изменения фиксировали с 5-х суток лабораторного исследования, а на 14-е сутки было установлено восстановление гуморального и клеточного ресурсов естественной резистентности животных. Подъем количественных характеристик БАСК, ФА, ФЧ и ФИ относительно исходных величин составил 44,4; 17,1; 25,9; 2,1%; активность популяции Т-лимфоцитов возросла и достигла  $35,3 \pm 2,4$  %.

Учитывая информацию об особенностях воздействия электроимпульсного метода терапии на телят при очаговой пневмонии, есть

основания отметить его стабилизирующий эффект при нарушении кислотно-основного равновесия в патогенезе и в период реконвалесценции у телят. Эта сторона лабораторного исследования имела интегральное значение в характеристике метаболического состояния больных животных и интенсивности восстановительных процессов. По показаниям избранного профайла тестов, стабилизация ключевых гомеостатических констант зафиксирована на 14-е сутки от начала назначения электроимпульсной терапии.

Этот метод немедикаментозной терапии при очаговой пневмонии у телят имеет значительный терапевтический потенциал. Он проявился в ремиссии эндогенной интоксикации, коррекции системы цитокинов, повышении параметров функциональной активности гуморального и клеточного звеньев неспецифической резистентности. Использование для лечения базовой терапии (в контрольной группе) и цефалоспоринов (в трех группах сравнения) не дало такого эффекта. Возможности электроимпульсной терапии в настоящее время изучены в различных областях патологии человека. Электроимпульсные генераторы типа «ДЭНАС» используются в широкой медицинской практике (Граве С.Ю., Малахов В.В., 2003; Концевова А.А., 2007; Попов С. В., 2017, 2018).

Таким образом, для сравнительного испытания схем лечения (с применением препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим», антибиотиков цефалоспоринового ряда трех поколений и электримпульсной терапии) были сформированы группы телят, больных очаговой пневмонией. На основании базы данных, собранных по результатам лабораторно-клинического мониторинга групп, можно сделать вывод, что практически все параклинические характеристики терапевтической схемы с применением препарата «Вобэнзим» по степени реконвалесцентного воздействия на животных имели более высокие показатели относительно групп сравнения и контроля. Применение его положительно влияло как на клиническую картину заболевания, так и на лабораторные показатели.

Сравнительная оценка эффективности лечения телят при острой очаговой пневмонии показала, что сочетанное применение препарата «Вобэнзим» в схеме стандартной терапии способствовало более раннему проявлению признаков выздоровления у больных телят. Респираторный синдром начал терять остроту на третьи сутки от начала лечения, частичное улучшение клинического состояния отмечали через трое суток; существенное улучшение наступало на четвертые сутки. Специфические проявления воспаления легких у телят были купированы через пять суток; средний срок выздоровления составил 10,9 суток. Терапевтическая эффективность равнялась 94,4 %, на 14,4 % превышая этот показатель в контроле. В контрольной группе терапевтическая эффективность составила 80,0 %.

В группах сравнения испытанные цефалоспорины имели определенную разницу в показателях терапевтической эффективности: «Цефазолин» П1 – 83,3 %, «Цефаклор» П2 – 85,7 %, «Цефтиофур» П3 – 87,5 %. Относительно результата с применением гентамицина (контроль) разница составляла 3,3–8,7 %.

Динамическая электронейростимуляция в комплексе терапевтических назначений вызывала существенное улучшение через четверо суток. Купирование явлений респираторного синдрома отмечали в среднем через 5,5 суток, выздоровление наступало на 12-е сутки. Терапевтическая эффективность возрастала до 88,9 %. Таким образом, из результатов терапевтического эксперимента следует, что применение системной энзимотерапии при острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота позволило повысить эффективность данного метода на 14,4 % больше, чем при динамической электронейростимуляции (Попов С. В. 2010, 2018, 2019).

В основной группе в сравнении с контрольной группой средний срок выздоровления телят сократился на 31,2 %. Продолжительность выздоровления была короче и в сопоставлении с группами телят, которые

получали в качестве этиотропной составляющей стандартного комплекса терапии антибиотики цефалоспоринового ряда: при использовании «Цефазолина» П1 – на 18,3 %; «Цефаклора» П2 – на 14,6 %; «Цефтиофура» П3 – на 16,5 %. Препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим» показал определенные возможности в качестве усилителя антибиотикотерапии – бустер-препарата.

Более короткий срока лечения при применении препарата «Вобэнзим» имел место и в сравнении с группой телят, в стандартном комплексе терапии которых использовался метод электроимпульсной стимуляции – на 11,0 %. Однако следует отметить значительную эффективность этого метода, составившую 89 %. Частичное улучшение клинического состояния телят наблюдалось уже после трех дней воздействия аппаратом «ДиаДЭНС-ПК». Существенное улучшение клинического состояния наступало через четверо суток. На ранних сроках уменьшились проявления общего интоксикационного синдрома и физикальных симптомов.

Производственное применение препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в обычных схемах комбинированной терапии позволило снизить отрицательные результаты лечения в 3 раза в условиях трех длительно неблагополучных хозяйств, в сезоны массовой заболеваемости телят очаговой пневмонией. Средняя терапевтическая эффективность составила 94,6 %. В три раза сократилась выбраковка животных (до 5,0 %). При этом лечение больных телят стандартными средствами позволило добиться 84,8 % терапевтической эффективности, с потерей 15,2 % телят (из-за негативного исхода терапии). Использование препарата системной терапии «Вобэнзим» позволило на 10,6 % повысить лечебную эффективность в сравнении с общепринятой терапией, выполнявшейся в хозяйствах. Лучшие результаты получены при применении вобэнзимотерапии в лечении всех возрастных категорий молодняка крупного рогатого скота: в возрасте 1–30 дней – на 13,9 %, 1–4 месяцев – на 4,5 %; среди телят 4-месячного возраста этот показатель составил 8,6 %.

Таким образом, полученные данные позволяют признать, что в ряду терапевтических средств, использующихся для лечения телят при очаговой пневмонии в условиях производства, применение вобэнзимотерапии может быть достаточно рентабельным.

Экономическая эффективность проведенных мероприятий на 1 руб. затрат (Эр) составила 2,7 р.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Высокая заболеваемость молодняка крупного рогатого скота очаговой пневмонией в хозяйствах Нижневолжского региона (до 42,1 %) является постоянным элементом краевой патологии этого вида сельскохозяйственных животных. Длительное неблагополучие молочно-товарных ферм, обусловленное энзоотическим типом заболевания, дает основание для неблагоприятного прогноза на ликвидацию этой патологии в регионе в ближайшей перспективе. При практической эффективности стандартного лечения телят в диапазоне 71,9–86,5 % требуются дополнительные схемы решения, рассчитанные на потенцирование антибиотиков в комбинациях патогенетической терапии.

2. Усиление основного лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии возможно за счет включения в стандартный терапевтический комплекс препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» как средства «бустер-терапии». При парэнтеральном введении его телятам неонатального и постнатального возраста регистрировалась перспективная модуляция ключевых элементов гомеостаза. К ним относятся газообмен (увеличение количества эритроцитов на 11,0 и 18,3 % и гемоглобина – на 7,2–7,8 %), белковосинтезирующая и детоксицирующая функции печени (рост массы альбуминов на 16,3–20,1 % и элиминации МСМ 237 нм на 12,2–21,8 %, МСМ 254 нм – на 25,2–30,5 %, МСМ 280 нм – 15,5–24,4 %). Кроме того, гуморальная и клеточная составляющие неспецифической резистентности (подъем фагоцитарной активности на 5,6–17,4 % и БАСК – на 6,9–13,0 %), а также цитокиновая система (активация медиатора неспецифической резистентности IL-4 на 26,7–54,2 %).

3. Патогенетическим обоснованием целесообразности включения в стандартный терапевтический комплекс препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» являются поливалентные нарушения в системе гомеостаза при острой очаговой пневмонии у телят. В частности, кислотно-щелочного

баланса (трехкратный дефицит запаса резервной щелочности, тенденция к терминальной ацидификации до рН 7,09–7,11), эритропоза (развитие микроцитарной анемии – снижение объема эритроцитов  $32,7 \pm 0,4$ – $33,2 \pm 0,5$  фл, среднего содержания гемоглобина в эритроците –  $10,1 \pm 0,2$ – $10,9 \pm 0,2$  пг и его средней концентрации  $28,2 \pm 0,2$ – $28,9 \pm 0,2$  %), структуры белков (снижение массы альбуминов, повышение  $\alpha$ -глобулиновой фракции), протеолитических процессов (развитие эндогенной интоксикации – превышение нормы МСМ 237 нм на 30,3 %, МСМ 254 нм – на 49,2 %, МСМ 280 нм – на 37,3 %), цитокиновой системы (увеличение уровня провоспалительных цитокинов: IL-1 $\beta$  – на 44,2 %; IL-8 – на 16,2 %, инактивация IL-4 – на  $3,91 \pm 0,14$  пг/мл), неспецифической резистентности (уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов и БАСК – на  $7,2 \pm 0,7$  ед. и  $75,8 \pm 2,2$  %, а также популяции Т-лимфоцитов – на  $2,8 \pm 0,4 \cdot 10^9$ /л и В-лимфоцитов – на  $2,1 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л).

4. Разработанный вариант схемы лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии с применением вобэнзимотерапии, генерирует репарационные процессы по ключевым направлениям патогенеза. Перорально введенный «Вобэнзим» значительно расширяет фармакодинамический эффект, присущий стандартной терапии, инактивирует эндогенную интоксикацию, стабилизирует обмен веществ, оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, останавливает разрушительные процессы в легких, что рентгенологически визуализируется полным разрешением воспалительного процесса в органе – исчезновением инфильтрации.

5. Противопатогенетическая ограниченность антибиотиков при очаговой пневмонии, в частности цефалоспоринов, испытанных в группах сравнения, связана с фармакодинамической недостаточностью этих химиотерапевтических средств, которая выразилась в высоком уровне продолжающейся эндогенной интоксикации при стандартном лечении,

низком иммунологическом статусе и слабой активности цитокиновой системы при клинико-биохимической ремиссии заболевания.

6. Применение электроимпульсной стимуляции на фоне стандартной терапии очаговой пневмонии у телят имеет потенциал немедикаментозной «бустер-терапии». При ее использовании в качестве средства патогенетической терапии установлено восстановление гуморального и клеточного ресурсов естественной резистентности животных (подъем БАСК, ФА, ФЧ и ФИ на 44,4; 17,1; 25,9 и 2,1%, нормализация популяции Т-лимфоцитов на уровне  $35,3 \pm 2,4$  %). Кроме того, отмечена положительная динамика концентрации медиатора IL-4, индуцирующего активацию в системе обеспечения иммунитета, и интерлейкина IL-10, направляющего развитие противовоспалительного процесса.

7. Сравнительная оценка эффективности лечения телят при острой очаговой пневмонии показала, что сочетанное применение препарата «Вобэнзим» в схеме стандартной терапии способствовало наиболее раннему проявлению клинических признаков выздоровления у телят. В среднем через 3,2 сут. наблюдали частичное улучшение состояния, через 3,7 сут. – существенное улучшение, а также ускорение купирования воспалительного процесса (за 5,1 сут.), сокращение продолжительности срока выздоровления животных до 10,9 сут. Это привело к высокой терапевтической эффективности – 94,4 % в сравнении с результативностью испытанных вариантов схем лечения данной патологии. Разница в терапевтической эффективности с контрольным результатом составила 14,3 %, с итогом применения «Цефазолина» – 11,1 %, «Цефаклора» – 8,7 %, «Цефтиофура» – 6,2 %, с электроимпульсной терапией – 6,9 %.

8. Производственное применение препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в составе средств стандартной терапии в условиях двух длительно неблагополучных хозяйств в сезоны массовой заболеваемости телят очаговой пневмонией позволило снизить отрицательные результаты

лечения в 3 раза. Разница в терапевтической эффективности заявленной схемы лечения в сравнении со стандартной составила 10 %.

9.Полученные данные позволяют считать, что применение вобэнзимотерапии в ряду средств, обычно использующихся в условиях производства, может быть рациональным, учитывая терапевтическую эффективность заявленного метода – 94,4 % и уровень экономической эффективности – 2,7 руб. на 1 руб. затрат.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

В ходе исследований изучены различные аспекты метода системной терапии, широко используемого в практической ветеринарной медицине для решения вопросов повышения терапевтической эффективности антибиотиков – «бустер-терапии». В связи с этим считаем, что препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим» целесообразно использовать при лечении очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота.

Препарат с противовоспалительным и детоксицирующим эффектом «Вобэнзим» предлагается применять в качестве полимодального средства при острой форме очаговой пневмонии.

Целью предложения этого препарата является улучшение динамики клинических проявлений, улучшение показателей иммунного статуса, гуморального звена и цитокиновой сети, в итоге повышение эффективности лечения.

При очаговой пневмонии у телят заявленный метод лечения рекомендуется использовать в соответствии с нижеследующей прописью – рецептом.

Препарат «Вобэнзим» применяется 3 раза в сутки перорально за 1 ч до кормления в общей дозе ферментных ингредиентов: бромелаин – 270 мг, папаин – 270 мг, трипсин – 144 мг, химотрипсин – 6 мг, панкреатин – 600 мг, амилаза – 600 мг, липаза – 600 мг, рутин – 300 мг – по 6 драже на один прием в течение 10-дневного курса в стандартном комплексе терапии очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота.

Применение препарата «Вобэнзим» в качестве составляющего стандартного комплекса терапии очаговой пневмонии у телят совместимо с широко использующимися в настоящее время этиотропными (антибиотиками), симптоматическими и патогенетическими средствами.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Полученные теоретические и экспериментальные данные изучения влияния полиэнзимного препарата «Вобензин» на репаративные процессы органов дыхания у телят разного уровня физиологической зрелости с очаговой пневмонией показывают снижение эндогенной интоксикации и коррекцию кислотно-основного состояния у больных животных. Это позволит совершенствовать схемы и методы лечения, а также разработки мероприятий по профилактике респираторных болезней у молодняка сельскохозяйственных животных.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МСМ – молекула средней массы

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

АлАТ – аланинаминотрансфераза

ФАЛ – фагоцитарная активность лейкоцитов

ФЧ – фагоцитарное число

ФИ – фагоцитарный индекс

ФА – фагоцитарная активность

БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Абдуллаев, М. Г. Лечение бронхопневмонии телят / М. Г. Абдуллаев, А. Т. Мамедов // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 54–56.

2.Абзалипова, А. М. Распространение и этиологическая структура респираторных заболеваний крупного рогатого скота на территории Челябинской области / А. М. Абзалипова // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2009. – № 12. – С. 118–121.

3.Адамович, Т. Н. Факторы, обуславливающие возникновение бронхопневмонии у телят и терапевтическая эффективность ЭМИ КВЧ миллиметрового диапазона: дис.... канд. вет. наук: 16.00.01 / Адамович Т. Н. – Саратов, 2005. – 125 с.

4.Алёхин, Ю. Н. Вероятность возникновения рецидива респираторных болезней у телят ранее переболевших респираторной патологией / Ю. Н. Алёхин, М. С. Жуков // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии, 1-2 октября 2015. – Воронеж: изд-во «Истоки», 2015. – С. 31–33.

5.Алёхин, Ю. Н. Влияние нарушений кормления коров на внутриутробное развитие плода / Ю. Н. Алёхин, О. В. Пригородова // Науковий вісник ветеринарної медицини, 2014 - 13(108) - С. 21-24.

6.Альдьяков, А. В. Клиническое изучение эффективности препарата миксоферон при бронхопневмонии телят / А. В. Альдяков // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2010. – № 224. – С. 7–9.

7.Анализ причин выбытия крупного рогатого скота мясных пород / В. А. Мищенко [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 3. – С. 19–22.



8. Антонова Т. В., Иващенко В. Д., Кожухова Е. А. Клинико-экспериментальное обоснование системной энзимотерапии при дизентерии // Узловые вопросы борьбы с инфекцией: материалы Российской научно-практической конференции, 1–2 декабря 2004. – СПб., 2004. – С. 11.

9. Ахмерова, Н. М. Аэрозольное применение перекиси водорода для лечения телят, больных острой формой неспецифической бронхопневмонии / Н. М. Ахмерова, К. Х. Папуниди, Д. М. Мухутдинова // Ветеринарный врач. – 2006. – № 1. – С. 54–57.

10. Ахмерова, Н. М. Применение аэрозоля перекиси водорода при неспецифической бронхопневмонии телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук / Ахмерова Н. М. – Казань, 2006. – 22 с.

11. Басова, Н. Ю. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях / Н. Ю. Басова, А. Г. Шипицын, В. В. Бель // Распространение респираторных болезней молодняка КРС в Краснодарском крае: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 129–130.

12. Басова, Н. Ю. Иммунологическая реактивность и ее коррекция при респираторных болезнях телят / Н. Ю. Басова, А. Г. Шипицын // Ветеринарии. – 2005. – № 12. – С. 18–20.

13. Басова, Н. Ю. Применение гормонов тимуса для коррекции иммунологической реактивности телят / Н. Ю. Басова // Ветеринарная патология. – 2003. – № 3. – С. 37–38.

14. Белоусов, Ю. Б. Рациональная фармакотерапия в пульмонологии / Ю. Б. Белоусов, А. А. Баранов, Г. М. Барер. – М.: Литтерра, 2004. – 800 с.

15. Билокур, М. В. К этиологии болезней телят / М. В. Билокур, В. В. Палунина // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж: Истоки, 2008. – С. 37–38.

16.Билокур, С. Н. Лечение и профилактика бронхопневмоний телят вирусно-бактериальной этиологии: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Билокур С. Н. – Омск, 2013. – 20 с.

17.Биохимические тесты для оценки воспалительного процесса в лёгких при комбинированной терапии бронхопневмонии телят / В. К. Фокин [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – № 211. – С. 32–33.

18.Борченко, Р. В. Связывающая способность альбумина и концентрация молекул средней массы в сыворотке крови телят при диарее / Р. В. Борченко, Р. Е. Киселев, И. П. Макогон // Сельскохозяйственная биология. – 2007. – № 2. – С. 82–87.

19.Бусыгина О. Г. Лечение телят, больных неспецифической бронхопневмонией, с применением иммуностимулирующих препаратов: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01/ Бусыгина О. Г. – Казань, 2009. – 19 с.

20.Верховская, А. Е. Распространение и специфическая профилактика вирусных инфекций крупного рогатого скота / А. Е. Верховская // Ветеринария. – 2010. – № 3. – С. 20–23.

21.Вильданов, Р. Х. Лекарственные травы при респираторной патологии у телят / Р. Х. Вильданов // Ветеринария. – 2005. – № 4. – С. 11–13.

22.Влияние квантовой терапии на состояние белкового углеводного и липидного обменов у телят, больных бронхопневмонией / С. В. Попов, Г. М. Фирсов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 204. – С. 301–306.

23.Влияние сухого экстракта горечавки на течение экспериментальной пневмонии / А. Г. Мондодоев [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94. – № 1. – С. 71–74.

24.Внутренние болезни животных / под общ. ред. Г. Г. Щербакова, А. В. Коробова. – СПб.: Лань, 2002. – С. 26–79.

25. Вольф, М. Лечение ферментами / М. Вольф, К. Рансбергер ; Пер. с англ. Ю.И. Лашкевича ; Под ред. и с предисл. проф. В.З. Горкина. - М.: Мир, 1976. - 232 с.
26. Воронин, В. С. Влияние Т-активина на иммунный статус телят / В. С. Воронин, В. И. Денисенко // Ветеринария. – 1990. – № 5. – С. 51–53.
27. Воронин, Е. С. Иммунология / Е. С. Воронин, А. М. Петров, М. М. Серых. – М.: Колос-Пресс, 2002. – 408 с.
28. Высокопоясный, А. И. Респираторные болезни телят в промышленном животноводстве в условиях Краснодарского края: автореф. дис.... канд. вет. наук: 16.00.03 / Высокопоясный А. И. – Краснодар, 2000. – 20 с.
29. Гаврилов Ю. А. Молекулы средней массы – показатель эндогенной интоксикации крупного рогатого скота / Ю. А. Гаврилов, Н. Ю. Диких, Т. В. Кручинкина // Доклады РАСХН. – 2004. – № 3. – С. 90–92.
30. Гадзаонов, Р. Х. Патоморфология неспецифической пневмонии телят / Р. Х. Гадзаонов // Материалы научно-производственной конференции по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии, Казань, 31 мая–1 июня 2001. – Казань, 2001. – Ч. 2. – С. 29.
31. Гертман, А. М. Способ лечения бронхопневмонии телят в условиях природно-техногенной провинции Южного Урала / А. М. Гертман, О. В. Наумова // Достижения науки и техники АПК. - 2015. - № 12. - С. 104-107.
32. Глотов, А. Г. Длительность и напряженность пассивного и приобретенного иммунитета к респираторным вирусам у телят на молочных комплексах / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова, О. В. Семенова, А. А. Никонова // Ветеринария. – 2019.– № 1. – С. 3–9.
33. Глотов, А. Г. Этиологическая структура массовых респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах, занимающихся производством молока / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова, А. В. Нефедченко // Сибирский вестник с.-х. науки. – 2008. – № 3. – С.72–78.

34.Глотов, А. Г. Этиология бронхопневмоний крупного рогатого скота на молочных комплексах / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова, О. В. Семенова // Ветеринария. – 2014. – № 4. – С. 7–11.

35.Глотов, А. Г. Этиология бронхопневмоний крупного рогатого скота на молочных комплексах / А. Г. Глотов, Т. И. Глотова, О. В. Семенова, К. В. Войтова // Ветеринария. – 2014. – № 4. – С. 7–11.

36.Головяшкин, В. А. Эффективность пневмониина при бронхопневмониях телят / В. А. Головяшкин // Новые фармакологические средства в ветеринарии: материалы XVI Междунар. межвуз. науч.-практ. конф. – СПб., 2004. – С. 10–11.

37.Гостищев, В. К. Энзимотерапия неспецифической хирургической инфекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Гостищев В. К. – М., 1972. – 34 с.

38.Граве, С. Ю. Анализ эффективности ДЭНС-терапии при лечении бронхиальной астмы у детей / С. Ю. Граве, В. В. Малахов. – Екатеринбург: САНЭД, 2003. – 27 с.

39.Грачкова, О. Ю. Эпизоотология острых респираторных заболеваний крупного рогатого скота в сельскохозяйственных предприятиях Челябинской области / О. Ю. Грачкова, О. Г. Петрова // Агропродовольственная политика России. – 2012. – № 6. – С. 66–68.

40.Гурова, С. В. Лимфотропная терапия бронхопневмонии телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.0.001/ Гурова С. В. – Казань, 2008. – 21с.

41.Данилевская, Н. В. Нестероидные противовоспалительные препараты и их использование в практической ветеринарии // Ветеринар. – 2000. – № 4. – С. 34–37.

42.Данилов, С. Ю. Респираторные заболевания телят в промышленном животноводстве / С. Ю. Данилов // Ветеринария. – 2011. – № 3. – С. 12–15.

43. Дикунина, С. С. Технологическая схема профилактики респираторных болезней новорожденных телят / С. С. Дикунина, Л. П. Плавшак, И. С. Шульга, Н. Н. Шульга // Вестник КрасГАУ. – 2015. – № 12. – С. 198–202.

44. Добротина Н. А. Эндогенная интоксикация организма человека / Н. А. Добротина, Т. В. Копытова // Методологические и методические аспекты. – Н. Новгород, 2004. – 62 с.

45. Донник, И. М. Иммунограмма животных в клинической практике / И. М. Донник // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2(6). – С. 56–58.

46. Дубинина, Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е. Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т. 47. – № 6. – С. 561–581.

47. Ермаков, В. В. Некоторые аспекты иммунокорректирующей терапии / В. В. Ермаков // Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарии и зоотехнии: сб. науч. тр. – Самара, 2003. – С. 24–31.

48. Ерохин, В. В. Препараты легочного сурфактанта / В. В. Ерохин // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей. – М., 2004. – Т. 5. – С. 130–135.

49. Ефанова, Л. И. Бактериальные и вирусные патогены у телят синдромом диареи и пневмонии / Л. И. Ефанова, О. А. Манжурина, М. М. Свиридов, В. В. Давыдова // Ветеринария. – 2012. – № 7. – С. 26–30.

50. Ефанова, Л. И. Защитные механизмы организма иммунодиагностики и иммунопрофилактики инфекционных болезней животных / Л. И. Ефанова, Е. Т. Сайдуллин; под. ред. А. Г. Шахова. – Воронеж: ВГАУ, 2004. – 336 с.

51. Ефанова, Л. И. Противовирусный колостральный иммунитет и респираторные болезни у телят первого месяца жизни / Л. И. Ефанова, А. И. Золотарев, А. Е. Черницкий, О. А. Манжурина, И. В. Парфенова, М. И.

Адолина // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2013. – № 3. – С. 30–36.

52.Жаров, А. В. Роль иммунодефицитов в патологии животных / А. В. Жаров // Ветеринарная патология. – 2003. – № 3. – С. 7–12.

53.Жуков, М. С. Влияние интегральных показателей внешнего дыхания и эндогенной интоксикации на развитие рецидивов у телят, перенёсших бронхопневмонию / М. С. Жуков // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2. – С. 849. ветеринарной медицины. – 2014. – № 13 (108). – С. 21–24

54.Жуков, М. С. Функционально-метаболические нарушения у телят при бронхопневмонии в период реконвалесценции и их фармакотерапевтическая коррекция: автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.04 / Жуков М. С. – Воронеж, 2017. – 19 с.

55.Жуков, М. С. Функционально-метаболические нарушения у телят при бронхопневмонии в период реконвалесценции и их фармакотерапевтическая коррекция / М. С. Жуков: Дисс. ... канд. вет. наук. – Саратов, 2017. – 199 с.

56.Золотарев, А. И. Диагностика дыхательной недостаточности у телят / А. И. Золотарев, А. Е. Черницкий, А. М. Самотин, М. И. Рецкий // Ветеринария. – 2014. – № 6. – С. 46–50.

57.Золотарев, А. И. Кислотно-основное состояние и газовый состав крови у телят при бронхите / А. И. Золотарев, А. Е. Черницкий, М. И. Рецкий // Ветеринария. – 2013. – № 7. – С. 47–52.

58.Золотарев, А. И. Респираторные болезни телят в профилакторный период / А. И. Золотарев, А. Е. Черницкий, М. И. Рецкий, Л. И. Ефанова // Ветеринария. – 2013. – № 5. – С. 46–49.

59.Золотарев, А. И. Связь респираторных болезней телят с омфалитом / А. И.Золотарев, А. Е. Черницкий, Л. Ю. Сашина // Проблемы ветеринарной медицины и зооэкологии Российского и Азиатско-

Тихоокеанского регионов : материалы первой междунар. науч.-практ. конф., 13–15 июня 2012 г. –Благовещенск, 2012. – С. 56–58

60.Золотарева, Н. А. Иммунодефициты: профилактика и борьба с ними / Н. А. Золотарева // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2(6). – С. 55–56.

61.Зубков, М. Н. Цефалоспорины при внебольничных пневмониях: альтернатива выбора / М. Н. Зубков // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50. – № 2-3. – С. 73–78.

62.Игламов, Н. Р. Применение адреналина при лечении телят, больных бронхопневмонией / Н. Р. Игламов, В. Ф. Лысов, Г. А. Пахомов // Ветеринарный врач. – 2001. – № 4(8). – С. 57–60.

63.Кабалина, Ю. Е. Морфофункциональные изменения в организме телят при использовании тканевого стимулятора для профилактики бронхопневмонии: автореф. дис. ... канд. вет. наук / Кабалина Ю. Е. – Екатеринбург, 2004. – 19 с.

64.Кабиров Г.Ф., Пахомов Г.А. Клиническая оценка диагностики и лечения бронхопневмонии молодняка сельскохозяйственных животных // Ветеринарный врач. – 2005. – № 1. – С. 63–65.

65.Калюжный, И. И. Динамика биохимических показателей крови телят, больных бронхопневмонией при сочетанной терапии / И. И. Калюжный [и др.] // Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики болезней домашних животных. – Воронеж, 2006. – С. 191.

66. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений / Карякина Е. В., Белова С. В. // Клиническая лабораторная диагностика. 2004 - №3 - С. 3-8

67.Кириллов, Н. А. Действие парааминобензойной кислоты на иммунокомпетентные структуры животных / Н. А. Кириллов // Ветеринария. – 2002. – № 6. С. 45–47.

68.Кириллов, Н. К. Перспективы использования иммуностимуляторов при болезнях молодняка / Н. К. Кириллов, Ф. П. Петрянкин // Ветеринарный врач. – 2003. – № 1(13). – С. 20–22.

69.Кириллов, Н. К., Коррекция адаптивных процессов в организме телят биогенными препаратами / Н. К. Кириллов, Н. Г. Негрцова, В. Г. Семенов // Ветеринарный врач. – 2001. – № 2(6). – С.78–81.

70.Ковалев, М. М. Иммунопрофилактика и терапия болезней молодняка / М. М. Ковалев // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2. – С.71–72.

71.Кондрахин, И. П. Внутренние незаразные болезни животных / И. П. Кондрахин, Г. А. Таланов, В. В. Пак. – М.: Колос, 2003. – 461 с.

72.Кононихин, А. С. Протеомный анализ конденсата выдыхаемого воздуха в целях диагностики патологий дыхательной системы / А. С. Кононихин, К. Ю. Федорченко, А. М. Рябокоть, Н. Л. Стародубцева, И. А. Попов, М. Г. Завьялова, Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин, С. Д. Варфоломеев, Е. Н. Николаев // Биомедицинская химия. – 2015. – № 61 (6). – С. 777–780.

73.Концеева, А. А. Разработка способов лечения незаразных болезней животных методом динамической электроннойростимуляции / А. А. Концеева // Сборник материалов VII Всероссийской выставки научно-технического творчества молодежи. – М., 2007. – С. 163–164.

74.Конюхов, Г. В. Иммуноглобулины и возможности их клинического применения / Г. В. Конюхов, Р. Н. Низамов, Н. В.Тарасова // Ветеринарный врач. – 2006. – № 4. – С. 31–33.

75.Кудряшов, А. А. Патологоанатомическая диагностика инфекционных респираторных болезней крупного рогатого скота в агрохозяйствах / А. А. Кудряшов, В. И. Балабанова, Е. В. Беляева, Д. Н. Пудовкин // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2017. – № 1 (33). – С. 59–65.

76.Кузьмин, В. А. Эффективность вакцинопрофилактики респираторных вирусных инфекций крупного рогатого скота в Северо-



Западном федеральном округе Российской Федерации / В. А. Кузьмин, Ю. Ю. Данко, Л. С. Фогель, О. Р. Полякова, А. С. Кисиль, А. В. Цыганов, Н. П. Пономаренко // Иппология и ветеринария. – 2017. – № 3(25). – С. 76–81.

77.Кулмагамбетов, И. Р. Эффективность программ борьбы с антибиотикорезистентностью / И. Р. Кулмагамбетов, С. С. Сарсенбаев, Ф. Н. Нурманбетова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-9. – С. 1742–1747.

78.Лебедева, К. Н. Лечение бронхопневмонии телят / К. Н. Лебедева, А. В. Альдяков, С. Д. Назаров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2014. – Т. 219. – № 3. – С. 202–205.

79.Лисицын, В. В. Проблема колострального иммунитета у новорожденных телят / В. В. Лисицын, А. В. Мищенко, А. В. Кононов // Ветеринарная патология. – 2006. – № 4(19). – С. 161–165.

80.Лочкарев, В. А. Повышение эффективности лечения при бронхопневмонии телят / В. А. Лочкарев // Ветеринария. – 2000. – № 11. – С. 38–41.

81.Лысикова, М. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов / М. Лысикова, М. Вальд, З. Масиновски // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. – № 3. – С. 48–53.

82.Матюшев, П. С. Профилактика бронхопневмонии телят иммуностимуляторами / П. С. Матюшев, М. Н. Самарина // Ветеринария. – 2001. – № 9. – С. 35–38.

83. Мацинович А. А. Применение натрия гипохлорита в комплексе мероприятий по профилактике заболевания телят диспепсией / А.А. Мацинович // Весці Акадэміі аграрных навук Рэспублікі Беларусь. - 2000. - 4. - С. 87-90.

84.Мищенко, В. А. Проблема респираторной патологии новорожденных телят / В. А. Мищенко, А. В. Мищенко, О. Ю. Черных // Ветеринария Кубани.– 2013. – № 6. – С. 19–20.

85. Молчанов Н. С. Клиника и лечение острых пневмоний / Н. С. Молчанов, В. В. Ставская ; Акад. мед. наук СССР. - Ленинград : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1971. - 294 с.

86. Мухутдинова, Д. М. Сравнительная терапевтическая эффективность различных методов лечения телят, больных неспецифической бронхопневмонией: дис. ... канд. вет. наук. / Мухутдинова Д. М. – Казань, 2001. – 158 с.

87. Нефедова, А. К вопросу повышения резистентности крупного рогатого скота воздействием иммунокорректирующими полисахаридами / А. Нефедова, А. А. Коровушкин, Е. А. Шашурина // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 8. – С. 63.

88. Никулина, Н. Б. Применение перекиси водорода при острой форме бронхопневмонии телят / Н. Б. Никулина, В. М. Аксенова // Ветеринария. – 2011. – № 6. – С. 46–49.

89. Никулина, Н. Б. Научно обоснованные методы лечения и профилактики неспецифической бронхопневмонии телят в Пермском крае: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 06.02.01/ Никулина Н. Б. – Троицк, 2012. – 34 с.

90. Никулина, Н. Б. Сравнительная оценка эффективности применения «Энрофлокса» и «Флорона» при неспецифической бронхопневмонии телят / Н. Б. Никулина, В. М. Аксенова // Аграрный вестник Урала. – 2012. – № 7. – С. 32–35.

91. Олейник, А. В. Защита здоровья телят в хозяйствах с высокопродуктивным молочным скотом / А. В. Олейник // Ветеринария. – 2010. – № 7. – С. 6–8.

92. Папуниди, К. Х. Диспансеризация животных / К. Х. Папуниди, А. В. Иванов, В. А. Игнаткина. – Казань, 2000. – С. 3–17.

93. Пахомов, Г. А. Изучение особенностей проявления респираторных болезней молодняка / Г. А. Пахомов // Материалы Всерос.-

науч.-произв. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии, Казань, 30–31 мая 2002. – Казань, 2002. – С. 63–65.

94.Пахомов, Г. А. Иммуностимулирующая терапия телят, больных бронхопневмонией / Г. А. Пахомов // Труды второго съезда ветеринарных врачей республики Татарстан. – Казань, 2001. – С. 212–215.

95.Петрянкин, Ф. П. Естественная резистентность организма животных и пути ее повышения: учеб. пособие / Ф. П. Петрянкин, А. И. Шаков. – Чебоксары, 2001. – С.108–112.

96.Петрянкин, Ф. П. Иммунокоррекция в биологическом комплексе "мать-плод-новорожденный" / Ф. П. Петрянкин // Ветеринарный врач. – 2003. – № 3(15). – С. 23–25.

97.Петрянкин, Ф. П. Резистентность и реактивность организма животных и пути их повышения / Ф. П. Петрянкин, Н. К. Кириллов. – Чебоксары, 2004. – С.107–113.

98.Полозюк, О. Н. Лечение телят больных бронхопневмонией / О. Н. Полозюк, А. С. Лысухо, Т. Н. Лысухо // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Междунар. науч.-практ. конф. / Всерос. науч.-исслед. вет. ин-т патологии, фармакологии и терапии. – Воронеж, 2002. – С. 494–496.

99.Понякина, И. Д. Активация апоптоза нейтрофилов периферической крови как показатель аутоинтоксикации организма / И. Д. Понякина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 7. – С. 19–21.

100.Попов, С. В. Эффективность комплексной терапии неспецифической бронхопневмонии у телят / С. В. Попов, И. И. Калюжный // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – № 7 (177). – С. 89–96.

101.Попов, С. В. Значение программы «Биорепер» в диагностике триггерных БАТ при неспецифической бронхопневмонии телят / С. В.

Попов, И. И. Калюжный // Аграрный научный журнал. – 2017. – № 6. – С. 33–35.

102. Попов, С. В. Использование новых антибиотиков при лечении бронхопневмонии ягнят / С. В. Попов, Г. М. Фирсов // Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию образования ВолГАУ; Волгоградский государственный аграрный университет. – Волгоград, 2014. – С. 238–240.

103. Попов, С. В. Использование аппарата ДиаДЭНС-ПК в диагностике и терапии неспецифической бронхопневмонии у телят / С. В. Попов // Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФСР, доктора вет. наук, профессора Кабыша Андрея Александровича. – Троицк, 2017. – С. 312–318.

104. Попов, С. В. Особенности краевой респираторной патологии молодняка крупного рогатого скота в Нижнем Поволжье / С. В. Попов, И. И. Калюжный, М. С. Жуков // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2020. – № 2(184). – С 108–116.

105. Попов, С. В. Оценка эффективности цефалоспоринов в терапевтических схемах при неспецифической бронхопневмонии телят / С. В. Попов, И. И. Калюжный // Аграрный научный журнал. – 2017. – № 10. – С. 29–31.

106. Попов, С. В. Показатели кислотно-основного гомеостаза при электронейростимуляционной физиотерапии телят с острой легочной патологией / С. В. Попов, И. И. Калюжный // Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти профессора Николая Тимофеевича Винникова; Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова. – Саратов, 2019. – С. 200–205.

107. Попов, С. В. Результативность применения средств системной энзимотерапии при лечении телят, больных острой очаговой пневмонией /

С. В. Попов, А. А. Федорин // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2020. – Вып. 1(12). – С. 76–79.

108. Попов, С. В. Результативность терапевтического применения электродинамической стимуляции при неспецифической бронхопневмонии у телят / С. В. Попов, И. И. Калюжный // Вестник алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 11(157). – С. 136–140

109. Попов, С. В. Физиотерапевтические аспекты лечения молодняка крупного рогатого скота при бронхопневмонии в производственных условиях / С. В. Попов, И. И. Калюжный, Д. Х. Гатауллин, Г. Ш. Закирова // Ветеринарный врач». – 2017. – № 6. – С. 3–7.

110. Попов, С. В. Электронейростимуляционный метод физиотерапии в комплексном лечении неспецифической бронхопневмонии у телят / С. В. Попов, И. И. Калюжный // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых исследователей; Волгоградский государственный аграрный университет. – Волгоград, 2018. – С. 61–65.

111. Попов, С. В. Аспекты значимости применения метода системной энзимотерапии при острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота / С. В. Попов // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2020. – Т. 56. – Вып. 1. – С. 79–84.

112. Порфирьев, А. И. Профилактика неспецифической бронхопневмонии у телят / А. И. Порфирьев, А. К. Мироненко // Ветеринария. – 2007. – № 1. – С. 42–46.

113. Растегаева, И. Н. Клинико-патогенетическое обоснование применения системной энзимотерапии и комбинации естественных цитокинов в медикосанитарной науке / И. Н. Растегаева. – М., 2001. – 22 с.

114. Реджепова, Г. Р. Иммунодефициты при респираторных болезнях телят / Г. Р. Реджепова, П. Н. Сисягин, С. В. Втюрин // Ветеринарная патология. – 2005. – № 4(15). – С. 122–125.

115.Рецкий, М. И. Пероксидное окисление липидов и система антиоксидантной защиты в период ранней постнатальной адаптации телят / М. И. Рецкий, В. С. Бузлама, Н. Н. Каверин // С.-х. биология. – 2004. – № 2. – С. 56–60.

116.Ряпосова, М. В. Распространение и этиология хронических эндометритов у коров в сельскохозяйственных организациях Свердловской области / М. В. Ряпосова, Е. Н. Шилова, О. В. Соколова // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 6. – С. 8–9.

117.Семенов, В. Г. Активизация адаптивных процессов и биологического потенциала крупного рогатого скота / В. Г. Семенов // Труды Чувашской ГСХА. – Чебоксары, 2004. – Т. 1. – С. 214–218.

118.Семенов, В. Г. Изыскание способов иммуностимуляции организма телят / В. Г. Семенов // Материалы Всерос. науч.-произв. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии, Казань, 30–31 мая 2000. – Казань, 2002. – Ч. 2. – С. 346–347.

119.Семенов, В. Г. Иммуномодуляция комплекса мать-плод-новорожденный / В. Г. Семенов // Ветеринария. – 2002. – № 5. – С. 41.

120.Смирнов, В.С. Тимоген в животноводстве и ветеринарии / В. С. Смирнов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 10. – С. 58–60.

121.Соколов, В. Д. Использование пневмонины в ветеринарии / В. Д. Соколов, П. Б. Должанов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – № 4. – С. 43.

122.Стаматов, М. Г. Фармакобиологическое обоснование применения фитостимулятора при бронхопневмонии поросят: автореф. дис. канд. вет. наук / Стаматов М. Г. – Воронеж, 2006. – 22 с.

123.Степанова, И. П. Интегральный метод диагностики метаболических нарушений у коров / И. П. Степанова // Сельскохозяйственная биология. – 2003. – № 4. – С. 109–113.

124.Строганова, И. Я. Распространение аденовирусной инфекции крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Сибири / И. Я. Строганова // Вестник Краснодарского государственного аграрного университета. – 2011. – № 4. – С. 108–110.

125.Субботин, В. М. Биологически активные вещества в животноводстве / В. М. Субботин, С. Г. Субботин, Н. Г. Жмуров. – Воронеж: ФГОУ ВПО ВГАУ, 2006. – 202 с.

126.Сухих, Г. Т. Повышение эффективности и снижение побочных эффектов антибактериальной терапии методом системной энзимотерапии / Г. Т. Сухих, А. В. Сундуков, Н. А. Малышев. – М.: Департамент здравоохранения города Москвы. – 2005. – С. 30.

127.Схатум, А. К. Этиологическая структура респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота вирусной этиологии / А. К. Схатум, В. И. Терехов, Н. Ю. Басова, М. А. Староселов, Ю. Е. Федоров, В. В. Пачина, А. Н. Марков, Р. Р. Юлмухаметова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 3 (45). – С. 42–44.

128.Тец, В. В. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на бактерии / В. В. Тец, Г. Ю. Кнорринг, Н. К. Артеменко // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49. – № 12. – С. 9–13.

129.Трегубов, В. И. Применение аэрозолей фармазана 50 и пиопена в лечении больных острой катаральной бронхопневмонией телят / В. И. Трегубов, Д. А. Остриков // Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Персиановка, 2016. – С. 76–81.

130.Тулева, Н. П. Иммунопрофилактика респираторных вирусных болезней телят / Н. П. Тулева, Ю. В. Тулев // Ветеринария. – 2004. – № 8. – С. 18–20.

131.Тулева, Н. П. Применение витулина при лечении телят с начальной стадией бронхопневмонии / Н. П.Тулева, Ю. В. Тулев // Ветеринария. – 2006. – № 12. – С. 10–12.

132. Турба, Т. Е. Ингаляция 10%-ным раствором АСД-2 при бронхопневмонии телят / Т. Е. Турба // Сб. науч. тр. – Барнаул, 2005. – С.179.

133. Федоров, Ю. Н. Иммунобиологические основы и принципы профилактики болезней новорожденных телят / Федоров Ю.Н. // Ветинформ.- 2002.- №1.- 16-17.

134. Федоров, Ю. Н. Иммунодефициты крупного рогатого скота / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 3–6.

135. Федоров, Ю. Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. – 2005. – № 2. – С. 3–6.

136. Федоров, Ю. Н. Иммунологический мониторинг в ветеринарии: тенденции развития, возможности и реальность / Ю.Н. Федоров // Ветеринарная патология. – 2003. – № 1(5). – С. 79–85.

137. Федоров, Ю. Н. Применение и механизм действия иммуномоделирующих препаратов / Ю. Н. Федоров // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 6. – С. 4–7.

138. Хаитов, Р. М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. Медицина. – 2000. – № 5. – С. 4–7.

139. Хусаинов, В. А. Профилактика болезней телят молочного периода / В. А. Хусаинов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 2. – С. 57–59.

140. Черницкий, А. Е. Индуцированный кашель в ранней диагностике воспалительных заболеваний органов дыхания у телят / А. Е. Черницкий, А. И. Золотарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 169–171.

141. Черницкий, А. Е. Модифицированный метод определения среднемoleкулярных пептидов в биологических жидкостях / А. Е.



Черницкий, В. И. Сидельникова, М. И. Рецкий // Ветеринария. – 2014. – № 4. – С. 56–58.

142. Черницкий, А. Е. Применение новокаиновой блокады грудных внутренностных нервов и симпатических стволов в комплексной терапии бронхопневмонии телят / А. Е. Черницкий, А. И. Золотарев // Достижения науки и техники АПК. – 2012. – № 1. – С. 48–51.

143. Черницкий, А. Е. Применение перекиси водорода при бронхопневмонии телят / А. Е. Черницкий, Т. Г. Ермолова, М. И. Рецкий, А. И. Золотарев // Ветеринария. – 2011. – № 10. – С. 44–47.

144. Черницкий, А. Е. Применение тилоколина-АФ при бронхопневмонии телят / А. Е. Черницкий // Ветеринария. – 2012. – № 2. – С. 55–57.

145. Черницкий, А. Е. Применение тилоколина-АФ при бронхопневмонии телят / А. Е. Черницкий, Г. Н. Блинецова // Ветеринария. – 2012. – № 2. – С. 55–57. 4. Золотарев, А. И. Ранняя диагностика бронхита у новорожденных телят / А. И. Золотарев, А. Е. Черницкий, М. И. Рецкий, Л. И. Ефанова // Ветеринария. – 2013. – № 3. – С. 43–47.

146. Черницкий, А. Е. Профилактика респираторных заболеваний у новорожденных телят с пониженной жизнеспособностью / А. Е. Черницкий, С. В. Шабунин // Ветеринария. – 2017. – № 9. – С. 10–16.

147. Черницкий, А. Е. Роль нарушений кальций-магниевого гомеостаза в возникновении и развитии респираторных заболеваний у телят / А. Е. Черницкий, В. И. Шушлебин, С. В. Шабунин, А. И. Золотарев, Л. И. Ефанова // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2013. – № 4. – С. 59–62.

148. Черницкий, А. Е. Связь колострального иммунитета и биохимического статуса у новорожденных телят в первые дни жизни / А. Е. Черницкий, М. И. Рецкий, А. И. Золотарев, Л. И. Ефанова, Э. В.

Братченко // Сельскохозяйственная биология. – 2013. – № 6. – С. 94–99. – DOI: 10.15389/agrobiology.2013.6.94rus.

149. Черницкий, А. Е. Функциональное становление дыхательной системы у новорожденных телят с разной жизнеспособностью / А. Е. Черницкий, М. И. Рецкий, А. И. Золотарев // Сельскохозяйственная биология. – 2013. – № 4. – С. 99–104. – DOI: 10.15389/agrobiology.2013.4.99rus.

150. Чудов, И. В. «Айсидивит" в лечении телят при бронхопневмонии / И. В. Чудов, А. Ф. Исмагилова // Фармакологическая научная конференция, посвящённая 90-летию академика Рабинович Моисея Исааковича - материалы фармакологической научной конференции, Троицк, 2012 - С. 106-109

151. Шабунин, С. В. Методическое пособие по оценке состояния и фармакологической коррекции мукоцилиарного клиренса при респираторных заболеваниях у крупного рогатого скота / С. В. Шабунин, Ю. Н. Алехин, М. С. Жуков, И. Р. Никулина. – Воронеж: Издательство «Истоки», 2017. – 94 с.

152. Шабунин, С. В. Перинатальная патология у крупного рогатого скота - актуальная проблема ветеринарной медицины / С. В. Шабунин, Ю. Н. Алехин, А. Г. Нежданов // Ветеринария. – 2015. – № 1. – С. 3–10.

153. Шабунин, С. В. Респираторные болезни телят: современный взгляд на проблему / С. В. Шабунин, А. Г. Шахов, А. Е. Черницкий // Ветеринария. – 2015. – № 5. – С. 3–13.

154. Шабунин, С. В. Респираторные болезни телят: современный взгляд на проблему / С. В. Шабунин, А. Г. Шахов, А. Е. Черницкий, А. И. Золотарев, М. И. Рецкий // Ветеринария. – 2015. – № 5. – С. 3–13.

155. Шакуров, М. Ш. Новокаиновые блокады в ветеринарии: учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности "Ветеринария" / М. Ш. Шакуров, С. В. Тимофеев, И. Г. Галимзянов. - Москва : КолосС, 2007. - 71 с.

156. Шахов, А. Г. Микробиоценоз верхних дыхательных путей у телят с разным иммунным статусом в период адаптации к новым условиям, при возникновении и развитии респираторных болезней / А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, Д. В. Федосов, Ю. Н. Алехин, И. Р. Сидельникова // Ветеринарная патология. – 2012. – Т. 41, № 3. – С. 81–87.

157. Шахов, А. Г. Респираторные болезни телят / А. Г. Шахов, А. И. Ануфриев, С. М. Сулейманов // Комплексная экологически безопасная система ветеринарной защиты здоровья животных. – М.: Росинформагротех, 2000. – С. 163–186.

158. Шипицын, А. Г. Разработка комплексной системы мероприятий по диагностике, предупреждению и фармакотерапии бронхопневмонии телят в условиях Северного Кавказа: автореф. дис... д-ра. вет. наук: 16.00.04 / Шипицын А. Г. – Краснодар, 2001. – 50 с.

159. Шипицын, А. Г. Роль микробного фактора в возникновении респираторных болезней телят / А. Г. Шипицын, Н. Ю. Басова // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Воронеж, 2002. – С. 674–676.

160. Шипицын, А. Г. Течение бронхопневмонии у телят в условиях Северного Кавказа / А. Г. Шипицын, Н. Ю. Басова // Ветеринария. – 2005. – № 4. – С. 16–18.

161. Шкуратова, И. А. Влияние витадаптина на минеральный обмен у коров и телят / И.М. Донник, И.А. Шкуратова, Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. — 2016. — № 3. — С. 104-106.

162. Шляпников, С. А. Применение системной энзимотерапии в комплексном лечении больных сепсисом // Информ. письмо. – СПб., 2001. – 8 с.

163. Щербаков, Г. Г. Практикум по внутренним болезням животных / под ред. Г. Г. Щербакова, А. В. Коробова. – Спб.: Лань, 2003. – С. 422–429.

164.Этиологическая структура массовых респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах, занимающихся производством молока / А. Г. Глотова [и др.] // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2008. – № 3. – С. 72–78.

165.Этиологическая структура респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота вирусной этиологии / А. К. Схатум [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 3-3 (45). – С. 42–44.

166.Юрова, Г. К. Антигенные свойства нецитопатогенных штаммов вируса диареи – болезни слизистых крупного рогатого скота / Г. К. Юрова, Е. Н. Алексеенкова, Диас Хименес К.А. // Российский ветеринарный журнал. – 2013. – № 2. – С. 24–26.

167.Яковлев, С. В. Современное значение цефалоспориновых антибиотиков при лечении инфекций в стационаре / С. В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. 2001. – Т. 46. – № 9. – С. 4–11.

168.Abdallah, A. Systematic review of the diagnostic accuracy of haptoglobin, serum amyloid A, and fibrinogen versus clinical reference standards for the diagnosis of bovine respiratory disease / A. Abdallah, J. Hewson, D. Francoz, H. Selim, S. Buczinski // J Vet Intern Med. – 2016. – Vol. 30, № 4. – P. 1356–1368.

169.Absorbtion of orally administered enzymes / Gardner M. L. G., Steften K. J. (eds). – Springer, Berlin, 1995. – 98 s.

170.Abutarbush, S. M. Evaluation of the diagnostic and prognostic utility of ultrasonography at first diagnosis of presumptive bovine respiratory disease / S. M. Abutarbush, C. M. Pollock, B. K. Wildman, T. Perrett, O. C. Schunicht, R. K. Fenton, S. J. Hannon, A. R. Vogstad, G. K. Jim, C. W. Booker // Can J Vet Res. – 2012. – Vol. 76, № 1. – P. 23–32.

171.Aly, S. S. Agreement between bovine respiratory disease scoring systems for pre-weaned dairy calves / S. S. Aly, W. J. Love, D. R. Williams, T.

W. Lehenbauer, A. Van Eenennaam, C. Drake, P. H. Kass, T. B. Farver / *Animal Health Research Reviews*. – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 148–150.

172. An economic model to calculate farm-specific losses due to bovine respiratory disease in dairy heifers / H. J. Van der Fels-Klerx, J. T. Sorensen, A. W. Jalvingh et al. // *Prev Vet Med*. – 2001. – Vol. 51. – P. 75–94.

173. Bosch, A. A. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract / A. A. Bosch, G. Biesbroek, K. Trzcinski, E. A. Sanders, D. Bogaert // *PLoS Pathog*. – 2013. – Vol. 9, № 3. – e1003057.

174. Bregy, L. Real-time mass spectrometric identification of metabolites characteristic of chronic obstructive pulmonary disease in exhaled breath / L. Bregy, Y. Nussbaumer-Ochsner, P. M. Sinues, D. García-Gómez, Y. Suter, T. Gaisl, N. Stebler, M. T. Gaugg, M. Kohler, R. Zenobi // *Clinical Mass Spectrometry*. – 2018. – Vol. 7. – P. 29–35.

175. Bryson, D. G. The calf pneumonia complex—current thoughts on aetiology / Bryson D. G. // *Cattle Pract*. – 2000. – Vol. 8. – P. 103–107.

176. Buczinski, S. Assessment of L-lactatemia as a predictor of respiratory disease recognition and severity in feedlot steers / S. Buczinski, R. D. Rademacher, H. M. Tripp, M. Edmonds, E. G. Johnson, S. Dufour // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2015. – Vol. 118, № 4. – P. 306–318.

177. Buczinski, S. Comparison of thoracic auscultation, clinical score, and ultrasonography as indicators of bovine respiratory disease in preweaned dairy calves / S. Buczinski, G. Forté, D. Francoz, A. M. Bélanger // *J Vet Intern Med*. – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 234–242.

178. Calf respiratory disease and pen microenvironments in naturally ventilated calf barns in winter / A. Lago, S. M. McGuirk, T. B. Bennet et al. // *J. Dairy Sci*. – 2006. – P. 4014–4025.

179. Calf respiratory disease and pen microenvironments in naturally ventilated calf barns in winter / A. Lago, S. M. McGuirk, T. B. Bennet et al. // *J Dairy Sci*. – 2006. – P. 4014–4025.

180. Callan, R. J. Biosecurity and bovine respiratory disease / R. J. Callan, F. B. Garry // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* – 2002. – Vol. 18. – P. 57-77
181. Caswell, J. L. Failure of respiratory defenses in the pathogenesis of bacterial pneumonia of cattle / J. L. Caswell // *Veterinary Pathology.* – 2014. – Vol. 51, № 2. P. 393–409
182. Chase, C. C. The impact of BVDV infection on adaptive immunity // *Biologicals.* – 2013. – Vol. 41. – P. 52–60.
183. Cooke, R. F. Effects on animal health and immune function / R. F. Cooke // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 2019. – Vol. 35, № 2. – P. 331–341.
184. Dean, D. F. Signaling pathways for tissue factor expression in lipopolysaccharide - stimulated bovine alveolar macrophages // Dean D. F., Bochsler D. N., Carroll R. C., Olchoway T.W. J., Neilsen N. R., Slauson D. O. // *AmJ.Veter.Res.* – 1998. – Vol. 59. – No. 4. – P.445–451.
185. Dittmar, E. W. Enzymtherapie in der Gynkologie. *Allgemeinmedizin.* 1990. – 19:158.
186. Ellis, J. Relationship of the extent of pulmonary lesions to the partial pressure of oxygen and the lactate concentration in arterial blood in calves experimentally infected with bovine respiratory syncytial virus / J. Ellis, C. Waldner, S. Gow, M. Jackson // *Canadian Journal of Veterinary Research.* – 2013. – Vol. 77, № 3. – P. 205–210
187. Hodgson, P. D. Stress significantly increases mortality following a secondary bacterial respiratory infection / P. D. Hodgson, P. Aich, J. Stookey, Y. Popowych, A. Potter, L. Babiuk, P. J. Griebel // *Vet Res.* – 2012. – Vol. 43, № 1. – P. 21.
188. Guggenbichler J. P. New aspects for treatment with fosfomycin / Ed. by J.-P. Guggenbichler. - Wien; New York : Springer, Cop.\_1988. - 142 c

189.Khryanin, A. A., Lykova S. G. Oral enzymes in the treatment of chronic genital infections caused by *Chlamydia trachomatis* // J.of the European Academy of Dermatology and Venerology. 2002. – Vol. 16. – P. 26.

190.Kleine, M. W., van Schaik W. Pharmacokinetic investigations — change of hydrolytic serum activity after oral application of an enzyme combination. J. Inf. Immunol. Dis. – 1996, No.1. – P. 30–43.

191.Kurcubic, V., Dokovic R., Vidanovic D. Bovine respiratory disease complex (SRDC): viral and bacterial pathogens in Serbia // Biotechnology in Animal Husbandry. – 2013. – Vol. 29 (1). – P. 37–43.

192.Love, W. J. Development of a novel clinical scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves / W. J. Love, T. W. Lehenbauer, P. H. Kass, A. L. Van Eenennaam, S. S. Aly // Peer J. – 2014. – Vol. 2. – P. e238

193.Mazourov V. I., Lila A.M. Optimization of reactive arthritis treatment using systemic enzyme therapy II Int. J. Immunother. – 2001. Vol. XVII. – No. 3-4. – P. 125–128.

194.McGuirk, S. M. Timely diagnosis of dairy calf respiratory disease using a standardized scoring system / S. M. McGuirk, S. F. Peek // Animal Health Research Reviews. – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 145–147.

195.Menzel, E. J., Runge S. Enzyme als Immunomodulatoren // Allgemeinmedizin. – 1990. – Bd. 19. – No. 1.– S. 140–143.

196.Murray, G. M. Evolving views on bovine respiratory disease: An appraisal of selected key pathogens – Part 1 / G. M. Murray, R. G. O'Neill, S. J. More, M. C. McElroy, B. Earley, J. P. Cassidy // The Veterinary Journal. – 2016. – Vol. 217. –P. 95–102.

197.Neibergs, H. L. Susceptibility loci revealed for bovine respiratory disease complex in pre-weaned Holstein calves / H. L. Neibergs, C. M. Seabury, A. J. Wojtowicz, Z. Wang, E. Scraggs, J. N. Kiser, M. Neupane, J. E. Womack, A. Van Eenennaam, G. R. Hagevoort, T. W. Lehenbauer, S. Aly, J. Davis, J. F. Taylor // BMC Genomics. – 2014, – Vol. 15, № 1. – P. 1164.

198. Oana, S. Acute and chronic respiratory failure / S. Oana, J. Mukherji // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2014. – Vol. 119. – P. 273–288.
199. Ollivett, T. L. On-farm use of ultrasonography for bovine respiratory disease / T. L. Ollivett, S. Buczinski // *Vet Clin Food Anim*. – 2016. – Vol. 32, № 1. – P. 19–35.
200. Ollivett, T. L. Thoracic ultrasonography and bronchoalveolar lavage fluid analysis in Holstein calves with subclinical lung lesions / T. L. Ollivett, J. L. Caswell, D. V. Nydam, T. Duffield, K. E. Leslie, J. Hewson, D. Kelton // *J Vet Intern Med*. – 2015. – Vol. 29. – P. 1728–1734.
201. Panciera, R. J. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia / R. J. Panciera, A. W. Confer // *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. – 2010. – Vol. 26, № 2. – P. 191–214.
202. Popov S. V. Acid-Base Homeostasis Indices upon Electric Neurostimulation Therapy of Calves with Acute Pulmonary Pathologies. / *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2018, P. 553–556.
203. Popov S. V. Effectiveness Assessment of «DIADENS-PC» Application for Electro-Impulse Physical Therapy for Calves in Acute Form of Focal Pneumonia / *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2018, P. 563–569.
204. Prohl, A. Acute phase proteins as local biomarkers of respiratory infection in calves / A. Prohl, W. Schroedl, H. Rhode, P. Reinhold // *BMC Vet Res*. – 2015. – Vol. 11, № 1. – P. 167.
205. Reference Value Advisor: a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel / A. Geffré, D. Concordet, J. P. Braun, C. Trumel // *Vet. Clin. Pathol*. – 2011. – Vol. 40. – No.1. – P. 107–112.
206. Reinhold, P., Hochel P. Pathophysiological consequences of airway and lung diseases on pulmonary circulation // *Berl Munch Tierarztl Wschr*. – 2005. – Vol. 118. – P. 52–56.



207. Seifert J. et al.: Quantitative Untersuchungen zur Resorption von Trypsin, Chymotrypsin, Amylase, Papain und Pankreatin aus dem Magen-Darm-Trakt nach oraler Applikation. *Allgemeinarzt* 1990; 19:132
208. Singh, K.J., Ritchey L.A., Confer A.W. *Mannheimia haemolytica: Bacterial-Host Interactions in Bovine Pneumonia* // *Veterinary Pathology*. – 2010. – Vol. 48(2). – P. 338–348.
209. Snowden, G. D., Van Vleck L. D., Cundiff L. V., etc. *Bovine respiratory disease in feedlot cattle: environmental, genetic, and economic Factors* // *J. Anim. Science*. 2006.
210. Stanton, A. L. The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers / A. L. Stanton, D. F. Kelton, S. J. LeBlanc, J. Wormuth, K. E. Leslie / *J. Dairy Sci.* – 2012. – Vol. 95, № 9. – P. 4950–4960.
211. Stipcovits, L. Clinical study of the disease of calves associated with *Mycoplasma bovis* infection / L. Stipcovits, P. Ripley, J. Varga // *Acta Vet. Hung.* – 2000. – Vol. 48. – P. 387–395.
212. Sue, D. Y. *Respiratory Failure. Current Diagnosis and Treatment in Critical Care* / Ed. by F. S. Bongard, D. Y. Sue, J. R. E. Vintch. – 3rd ed. – New York: McGraw-Hill, 2008. – P. 247–313.
213. Sukhikh, G. T., Loginova N. S., Faizullin L. Z. et al. The use of Wobenzym to facilitate interferon synthesis in the treatment of chronic urogenital chlamydiosis // *J. Immunotherapy XIII* (3/4). – 1997. – P. 131–133.
214. Tetz, V.V., Korobov V. P., Artemenko N. K. et al. Extra-cellular phospholipids of isolated bacterial communities. *Biofilms* 2004. – P. 1–7.
215. Tizard, I. R. *Veterinary Immunology* / Tizard I.R. An Introduction. – 2000. – Six edition. – 482 p.
216. Trevani, A. S., Andonegui G. A., Isturiz M. A. et al. Effect of proteolytic enzymes on neutrophil EcR2 activity. *Immunology* 82 (1994). – P. 632–637.

217.Valarcher, J.-R., Schelcher R., Bourhy H. Evolution of bovine respiratory syncytial virus // *J.Virol.* – 2000. – Vol.74. – P.10714–10728.

218.Viegas, J. Biological effects of thermal water-associated hydrogen sulfide on human airways and associated immune cells: implications for respiratory diseases / J. Viegas, A. F. Esteves, E. M. Cardoso, F. A. Arosa, M. Vitale, L. Taborda-Barata // *Frontiers in Public Health.* – 2019. – Vol. 7. – 128

219.Vogler, W., Streichhan P. Oral enzymes in the treatment of urinary tract infections, prostatitis and cystitis // *Int. J. of Feto-Maternal Medicine* 6 (3). – 1993. – P. 37–41.

220.Zavadova, E., Desser L., Mohr T. Stimulation of oxygen species production and cytotoxicity in human neutrophils in vitro and after administration of a polyenzyme preparation // *Cancer Biotherapy.* – 1995. – Vol. 10 (2). – P. 147–152.

221.Zhou, M. Breath biomarkers in diagnosis of pulmonary diseases / M. Zhou, Y. Liu, Y. Duan // *Clinica Chimica Acta.* – 2012. – Vol. 413, № 21-22. – P. 1770– 178

## ПРИЛОЖЕНИЯ



#### Карта обратной связи

Результаты научных исследований Попова Сергея Владимировича по диссертационной работе на тему «Значение метода системной энзимотерапии в комплексе средств лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии», приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Внутренние незаразные болезни животных» и «Клиническая диагностика», а также в научной работе при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей на кафедре терапии и фармакологии ФГБОУ ВО Алтайский ГАУ.

Материалы научных исследований Попова Сергея Владимировича рассмотрены и одобрены на заседании кафедры терапии и фармакологии 1 декабря 2020, протокол № 8.

Зав кафедрой терапии и фармакологии,  
доктор ветеринарных наук, профессор

Эленшлегер А.А.

656922, Барнаул, ул Попова 276  
Тел. (83852)20-33-67  
E-mail: terapiik@mail.ru



УТВЕРЖДАЮ:  
 Врио проректора по научной работе  
 ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
 аграрный университет имени императора Петра I»  
 доктор экономических наук, профессор



Л.А. Запорожцева

«20» октября 2020 г.

### КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Попова Сергея Владимировича по диссертационной работе на тему «Значение метода системной энзимотерапии в комплексе средств лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии», приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Внутренние незаразные болезни животных» и «Клиническая диагностика», а также они будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей на кафедре терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I».

Материалы научных исследований Попова Сергея Владимировича рассмотрены на заседании кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I» протокол № 3 от 22 октября 2020 г.

Заведующий кафедрой терапии и фармакологии  
 Воронежского ГАУ к.в.н., доцент

Д.А. Саврасов

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
 аграрный университет имени императора Петра I»  
 394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1  
 Тел./факс 8(4732) 53-86-31  
 Исполнитель: Саврасов Д.А.  
 Тел. 8(4732) 53-92-04



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
**Южно-Уральский государственный аграрный университет**  
 Ул. Гагарина, 13 г. Троицк, Челябинская обл., Россия, 457100. Тел./факс: +7 35163-2-00-10 / 2-04-72. e-mail: tvj\_1@mail.ru

ИНН 7418006770, КПП 742401001, БИК 047501001, ОГРН 1027401101530, ОКТМО 75752000, ОКПО 00493563, р/сч. 40501810555772200002  
 Банк: Отделение Челябинск г. Челябинск, р/сч. 20896X13670 в Управлении Федерального Казначейства по Челябинской области

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ,

кандидат экономических наук,  
 доцент



*С.В. Черепухина* С.В. Черепухина

« 22 » декабря 2020 г.

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

#### результатов научных исследований Попова Сергея Владимировича

Результаты научных исследований Попова Сергея Владимировича по диссертационной работе на тему «Значение метода системной энзимотерапии в комплексе средств лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии» приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Основы общей терапии и внутренние незаразные болезни животных» и «Клиническая диагностика», а также они будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей на кафедре Незаразных болезней Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

Материалы научных исследований Попова Сергея Владимировича рассмотрены на заседании кафедры Незаразных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», протокол № 6 от 21 декабря 2020 г.

Проректор по учебной  
и воспитательной работе

С.А. Чичиланова

Заместитель директора  
Института ветеринарной медицины  
по учебной работе

Д.М. Максимович

Заведующий кафедрой  
незаразных болезней,  
доктор ветеринарных наук,  
профессор

А.М. Гертман



## АКТ

о внедрении результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по профилю 06.02.01 диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных – Попова Сергея Владимировича, научный руководитель – доктор ветеринарных наук, профессор Калюжный Иван Исаевич

**1. Наименование предложения, разработанного в рамках научной работы:**

1. Ветеринарным специалистам необходимо знать причины возникновения бронхопневмонии у крупного рогатого скота, своевременно диагностировать и проводить лечение данного заболевания.

2. Лечение бронхопневмонии у молодняка крупного рогатого скота рекомендуем проводить с использованием препарата «Вобэнзим» в качестве полимодального средства. Заявленный метод лечения рекомендуется использовать в соответствии с нижеследующей прописью - рецептом.

Препарат «Вобэнзим» - трижды в сутки перорально за 1-1,5 час до кормления в общей дозе 400 мг, в течение десятидневного курса назначения в стандартном комплексе терапии очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота. В качестве составляющего стандартного комплекса терапии очаговой пневмонии у телят, применение Вобэнзима совместимо с широко используемыми в настоящее время этиотропными (антибиотиками), симптоматическими и патогенетическими средствами.

3. Применение электроимпульсной стимуляции на фоне стандартной терапии очаговой пневмонии у телят имеет потенциал немедикаментозной «бустер-терапии». При её использовании в качестве средства патогенетической терапии, установлено восстановление гуморального и клеточного ресурсов естественной резистентности животных, положительная динамика концентрации медиатора IL-4, индуцирующего активацию в системе обеспечения иммунитета и интерлейкина IL-10, направляющего развитие противовоспалительного процесса.

**2. Краткая аннотация:** Одной из основных причин потерь поголовья молодняка крупного рогатого скота является бронхопневмония телят. Несмотря на широкий спектр этиотропных средств лечения и использования комбинированной терапии, достижение адекватного терапевтического контроля этой патологии остается сложной задачей. Длительное неблагополучие хозяйств во многом является результатом далеко идущих биологических проблем – распространенностью резистентных к химиотерапевтическим средствам штаммов патогенной микрофлоры, а так же прогрессирующим иммунодефицитом у восприимчивого поголовья телят. Указанные обстоятельства ставят совершенствование средств и методов борьбы с очаговой пневмонией в разряд проблем ветеринарной пульмонологии крайней актуальности. В ряду методов терапии, имеющих

актив для совершенствования стандартного комплекса лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии, заслуживает внимания метод системной энзимотерапии, на основе которого в ветеринарной медицине развита концепция, так называемой, «бустер-терапии» - использования вспомогательных средств, обеспечивающих усиление основного лечения, в частности путём сочетанного применения антимикробных средств и полиферментного препарата «Вобэнзим». Однако этот метод, имея широкое применение с медицинской практике при различной патологии не получил оценки с точки зрения результативности в области ветеринарной технологии лечения продуктивных животных, что и определило цель настоящего исследования.

**3. Эффект от внедрения:** в условиях колхоза им. Кирова Октябрьского района Волгоградской области подтвердилась высокая эффективность предложенных схем диагностики, лечения и профилактики болезней респираторного профиля. Разработанная схема лечения с применением препарата «Вобэнзим» и электроимпульсной стимуляции на фоне стандартной терапии позволила достигнуть клинического эффекта и нормализации гематологических параметров у клинически больных бронхопневмонией животных.

Производственное применение препарата системной энзимотерапии Вобэнзим в составе средств стандартной терапии в сезон массовой заболеваемости телят очаговой пневмонией позволило предотвратить летальность в процессе лечения на 63,3%. Разница в терапевтической эффективности заявленной схемы лечения в сравнении со стандартной составила 10,5%. Экономическая эффективность лечения острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота составила - 9,6 рубля на 1 рубль затрат.

Председатель

колхоза им. Кирова

Главный ветеринарный врач

колхоза им. Кирова Синельников Е. В.



Светличный О. Н.

«22» декабря 2020 года.



### АКТ

о внедрении результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по профилю 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных - Попова Сергея Владимировича, научный руководитель - доктор ветеринарных наук, профессор Калюжный И.И.

#### **1. Наименование предложения, разработанного в рамках научной работы:**

1. Строго соблюдать гигиену содержания телят. Обязательно контролировать в производственных помещениях концентрацию углекислого газа, аммиака и сероводорода, освещенность.

2. Лечение бронхопневмонии у молодняка крупного рогатого скота рекомендуем проводить с использованием препарата «Вобэнзим» в качестве полимодального средства. Заявленный метод лечения рекомендуется использовать в соответствии с нижеследующей прописью - рецептом.

Препарат «Вобэнзим» - трижды в сутки перорально за 1-1,5 час до кормления в общей дозе 400 мг, в течение десятидневного курса назначения в стандартном комплексе терапии очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота. В качестве составляющего стандартного комплекса терапии очаговой пневмонии у телят, применение Вобэнзима совместимо с широко используемыми в настоящее время этиотропными (антибиотиками), симптоматическими и патогенетическими средствами.

3. Систематически контролировать клиническую симптоматику и параметры крови, мочи и кала.

4. Применять разработанные комплексные методы по профилактике болезней респираторных заболеваний молодняка крупного рогатого скота.

**2. Краткая аннотация.** Одной из основных причин потерь поголовья молодняка крупного рогатого скота является бронхопневмония телят. Несмотря на широкий спектр этиотропных средств лечения и использования комбинированной терапии, достижение адекватного терапевтического контроля этой патологии остается сложной задачей. Длительное неблагополучие хозяйств во многом является результатом далеко идущих биологических проблем – распространенностью резистентных к химиотерапевтическим средствам штаммов патогенной микрофлоры, а так же прогрессирующим иммунодефицитом у восприимчивого поголовья телят. Указанные обстоятельства ставят совершенствование средств и методов борьбы с очаговой пневмонией в разряд проблем ветеринарной пульмонологии крайней актуальности. В ряду методов терапии, имеющих актив для совершенствования стандартного комплекса лечения молодняка крупного рогатого скота при очаговой пневмонии, заслуживает внимания метод системной энзимотерапии, на основе которого в ветеринарной

медицине развита концепция, так называемой, «бустер-терапии» - использования вспомогательных средств, обеспечивающих усиление основного лечения, в частности путём сочетанного применения антимикробных средств и полиферментного препарата «Вобэнзим». Однако этот метод, имея широкое применение с медицинской практике при различной патологии не получил оценки с точки зрения результативности в области ветеринарной технологии лечения продуктивных животных, что и определило цель настоящего исследования.

**3. Эффект от внедрения.** В условиях хозяйства подтвердилась высокая эффективность предложенных схем диагностики, лечения и профилактики болезней респираторного профиля. Разработанная схема лечения с применением препарата «Вобэнзим» и электроимпульсной стимуляции на фоне стандартной терапии позволила достигнуть клинического эффекта и нормализации гематологических параметров у клинически больных бронхопневмонией животных.

Производственное применение препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в составе средств стандартной терапии в сезон массовой заболеваемости телят очаговой пневмонией позволило предотвратить летальность в процессе лечения на 63,3%. Разница в терапевтической эффективности заявленной схемы лечения в сравнении со стандартной составила 10,5%. Экономическая эффективность лечения острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота составила - 9,6 рубля на 1 рубль затрат.

Председатель

СПК «Колхоз Красавский»

Главный ветеринарный врач

СПК «Колхоз Красавский»



Девяткин А.И.



Лебедев Н.В.

«22» декабря 2020 год