## 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

## Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Работа	выполнена	В	Федеральном	государственном	бюджетном	образовательном
учреждении высп	тего образов:	ані	ия «Саратовски	й государственный	і́ аграрный уі	ниверситет имени
Н. И. Вавилова»						

Научный руководитель: Калюжный Иван Исаевич,

доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шкуратова Ирина Алексеевна, член-корреспондент РАН, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр УРО РАН», директор, г. Екатеринбург

Гертман Александр Михайлович,

доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», заведующий кафедрой незаразных болезней, г. Троицк

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж

Защита состоится « »\_\_\_\_\_\_2021 г. в 9 - 00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколовая, 335, УК №3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке  $\Phi\Gamma$ БОУ ВО Саратовский  $\Gamma$ АУ и на сайте sgau.ru.

Отзывы на автореферат направлять по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, д. 1, Саратовский ГАУ, ученому секретарю диссертационного совета Д 220.061.01; e-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан «\_\_\_\_»\_\_\_\_2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Егунова Алла Владимировна

### 1. 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» (Золотарев А. И., 2013; Черницкий А, Е., 2014; Шабунин С. В., 2015; Bryson D.G., 2000; Ellis, J., 2013; Caswell, J. L., 2014; Prohl., 2015). 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. Не смотря 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.B., 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 (Мерзленко Р.А., 2003; Шахов А. Г., 2012; Шабунин С.В. и др., 2015; Жуков М.С., 2017).

Длительная неблагополучная 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; Сооке 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 (Жуков М.С., 2017; Ellis J.A., 2001; Bosch, A. A., 2013; Bregy L., 2018).

Таким образом, совершенствование средств и методов борьбы с очаговой пневмонией – одна из острейших проблем ветеринарной пульмонологии (Басова Н. Ю., 2002; Ю.Н. Федоров 2005, 2006; Мишенко 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 (Конобейский А.В., и др., 2016; Трегубов И., Остриков Д.А., 2016; и др.). 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.
- 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, клинико-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, в Саратовской области – АО ПЗ «Трудовой» Марксовского района, СПК «Колхоз Красавский» Лысогорского района. В учебный процесс в ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», Институт ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I».

**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 проводились 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 лабораторноклинического обоснования применения метода системной энзимотерапии при очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота.
- Применение метода системной энзимотерапиипри 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 вобэнзимотерапиив условиях длительной неблагополучной ситуации по очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота, сложившейся на фермах.
- 5. Экономические аспекты применения препарата «Вобэнзим» при практической реализации терапевтических мер в хозяйствах, неблагополучных 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 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», а также представлены на научнопрактической 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, пишевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И.Вавилова (г. Саратов, 2018), на научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Николая Тимофеевича Винникова ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова (г. Саратов, 2019).

**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.

### 2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1. Материалы и методы исследования

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 ветеринарно-санитарная экспертиза».

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 (2-ВЕТ). 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.

Очаговая пневмония диагностирована в соответствии с классификацией форм пневмонии, на основании типичной клинической картины, с учетом эпизоотологических, патологоанатомических и лабораторных данных. В целях исключения инфекционных бронхопневмоний на указанных молочно-товарных фермах проводили лабораторные исследования парных сывороток крови на наличие антител к возбудителям вирусных респираторных инфекций (инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторносинтициальной, аденовирусной инфекций и вирусной диареи). Также осуществляли бактериологический анализ патологического материала (Саратовская межобластная ветеринарная лаборатория).

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

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;

третий — выяснение практической эффективности препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в условиях производства как средства усиления этиотропной составляющей комплексной терапии при острой очаговой пневмонии молодняка крупного рогатого скота.

На первом этапе эксперимента участвовали две группы здоровых животных по 10 гол. в каждой:1-я — 10 телят неонатального периода, вторая — 10 телят постнатального периода. Каждой опытной группе соответствовала контрольная группа по 10 животных аналогичного возраста. Препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим» испытывали в таблетированной лекарственной форме, имевшей стандартный состав ферментных ингредиентов (регистрационный № 000/01). Телятам опытных групп назначали по 10 таблеток 3 раза в сутки за 1ч до приема корма в течение 10 дней. Контрольные группы здоровых животных «Вобэнзим» не получали.

Аналитической базой данных для определения характера фармакодинамического действия препарата «Вобэнзим» на организм молодняка крупного рогатого скота являлись гематологические и биохимические параметры крови. Лабораторно-клинический анализ в опытных и контрольных группах проводили до назначения препарата Вобэнзим, и после него — на 5-е и 10-е сутки. Пробы брали из яремной вены с соблюдением существующей регламентации (Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных: РАСХН от 08.07.2005). В ходе комплексных исследований вели мониторинг показателей состояния неспецифической резистентности у телят, функциональной активности цитокиновой сети, а также степени эндогенной интоксикации в качестве интегрального маркера метаболических нарушений (Карякина Е.В., Белова С.В., 2004).

Гематологическую базу данных получили на анализаторе AbacusJuniorVet 5; биохимические параметры сыворотки крови были тестированы на фотометре Statfax 1904 плюс AwarenessTechnology, Inc. P.O. Box 1679 Palm, City, Florida 34991 (США).

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 (Федоров, Ю. Н., 2006; Карпищенко А.И. и др., 2012, Черницкий, А. Е., 2013).

Функциональную активность цитокиновой сети определяли по параметрам провоспалительных (IL-1β, IL-8), иммунорегуляторных (IL-2, IL-4) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов в сыворотке крови телят, методом иммуноферментного анализа, в соответствии с утвержденными методиками применения диагностических тест-систем («Вектор-Бест», Россия). Для контроля уровня эндотоксикоза организма животных использовали метод, предложенный Н.И. Габриэлян, В.И. Липатовой (1984), по параметрам молекул средней массы в сыворотке крови с оптической плотностью МСМ 238, МСМ 254 и МСМ 280 нм.

Изучение терапевтической значимости метода системной энзимотерапии в лечении острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота проводили в ходе эксперимента, суть которого состояла в испытании метода вобэнзимотерапии в рамках стандартного комплекса противопнеймонийных средств, в сравнении с результативностью схем лечения, 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 пневмонии телят в возрасте 1–2 месяцев. Группы включали в себя 15–18 больных телят, прошедших соответствующее диагностическое обследование.

В 1-й группе опытным телятам назначали препарат«Вобэнзим» – перорально 10 таблеток (400 мг на 1 голову) 3 раза в день, за 1 ч до приема корма, ежедневно, десятидневным курсом, в составе стандартной схемы терапии.

Телятам 2, 3 и 4-й групп в качестве этиотропной составляющей базисной схемы терапии назначали антибиотики цефалоспоринового ряда: «Цефазолин» (П1), «Цефаклор» (П2), «Цефтиофур»(П3). Способы применения препаратов соответствовали инструктивному регламенту их использования в ветеринарии.

В 5-й группе в качестве средства патогенетической терапии использовали электроимпульсный метод в комплексе со стандартным лечением. Терапевтическое воздействие обеспечивали аппаратом «ДиаДЭНС-ПК» (регистрационное удостоверение №ФСР 2009/06317 от 6 мая 2010 г.) в соответствии с методическими указаниями В.В. Чернышева и др. (2005). Электроимпульсное воздействие осуществлял на БАТ №11, 90, 77, 97 (Казеев Г.В., 2000). Аппарат использовали стабильным способом в режиме «ТЕРАПИЯ» на частоте 10 Гц и мощности ЭД-2. Длительность процедуры устанавливали из расчета 1 мин на 1 кг живой массы животного. Курс назначения состоял из ежедневных сеансов электроимпульсной стимуляции в течение 14 дней, один раз в сутки.

Животным 6-й (контрольной) группы назначали только стандартный комплекс терапии с гентамициновой этиотропной основой.

В процессе опыта состояние телят контролировали клинически, по стандартной схеме, и инструментально, с помощью мобильного рентгенаппарата типа «10Л6-01». В процессе определения терапевтической значимости препарата «Вобэнзим», в схеме комбинированной терапии телят при очаговой пневмонии, применяли комплекс лабораторных показателей, как и в предыдущем эксперименте. Пробы крови для лабораторного анализа у телят этих групп брали до начала лечения, через 5 и 14 суток от начала лечения.

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, в СПК «Красавский» Лысогорского района Саратовской области, при сезонных вспышках очаговой пневмонии. Исследования проводили на поголовье телят, одна часть которого — количество животных под наблюдением (n=40 и n=35), другая — для терапевтического сравнения (n=66 и n=79).

Телятам, взятым под наблюдение, назначали стандартное лечение с включением препарата «Вобэнзим» (регистрационный № 000/01) – перорально по 400 мг 3 раза в день, за 1ч до приема корма, ежедневно, в течение 10 дней. Стандартная схема терапии включала в себя гентамицин – внутримышечно в дозе 5 мл однократно, ежедневно в течение 5 дней; тривит; внутривенно раствор кофеина бензоата натрия, кальция хлорида и глюкозы. Больных телят, отнесенных к группе терапевтического сравнения, лечили только по стандартной схеме. За животными вели клиническое наблюдение в течение двух недель, фиксируя время купирования респираторного синдрома, сроки выздоровления, количество вынужденно убитых и павших.

При оценке результатов применения препарата «Вобэнзим» в испытанной схеме терапии очаговой пневмонии в сравнении со стандартной схемой лечения использовали условный показатель «эффективности предупреждения летальности». Его вычисляли методом регрессионного анализа. Полученные параметрические данные были статистически обработаны в рамках программы Microsoft Office Excel 2010.

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 %)

У 78 % животных очаговая пневмония наиболее часто 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 %от общего числа зарегистрированных); в возрасте 10—30 дней — до 42 тысяч (31,0 %). В последующие 5 месяцев количество больных снижалось, однако составляло более 21,3 %. Подобная динамика количества заболевших очаговой пневмонией телят имела место ежегодно, отражая неудовлетворительную неонатальную резистентность в молозивный период.

В ходе исследований установлена связь развития иммунодефицита у молодняка крупного рогатого скота с распространенностью гинекологической патологии среди коровматерей. В ходе исследований установлена связь развития иммунодефицита у молодняка крупного рогатого 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 %); аборты — 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 год.).

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%.

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 Escherichiacoli, Klebsiellapneumonia, Staphilococcusaureus, Proteusvulgaris. При бактериологическом исследовании назальной слизи от больных очаговой пневмонией телят выделен практически аналогичный видовой спектр микроорганизмов: Escherichiacoli, Proteusvulgaris, Streptococcusaureus, Pasteurellamultocida, Staphylococcusepidermidis. 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 Staphylococcusaureus и Escherichiacoli устойчивы к препаратам этиотропного назначения, применяемым при генитальной патологии коров и бронхопневмонии у молодняка:амфотерицину, азитромицину, пенициллину, эритромицину, цефазолину, норфлоксацину, левомицетину, флорфиниколу, энрофлоксацину, ципрофлаксацину, гентамицину, нитроксолину, колистину. Изучение ситуации по респираторным болезням среди молодняка крупного рогатого скота в условиях молочно-товарных предприятий региона не выявило вирусных причин массового заболеваних 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.

Есть основания предполагать существование связи между длительным неблагополучием животноводческих предприятий региона с энзоотическим фактором, обусловленным наличием патогенной микрофлоры.

Предпринимаемые ветеринарной службой меры при вспышках очаговой пневмонии имеют неустойчивые терапевтические результаты. Эффективность стандартных схем комплексного лечения (базовой терапии) телят при этой патологии во всех категориях хозяйств была на уровне 71.3–87.2 %.

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

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 качеств полиэнзиматического препарата «Вобэнзим» как средства системной энзимотерапии молодняка крупного рогатого скота;
- определению результативности использования вобэнзимотерапии как метода патогенетической терапии в стандартной системе комплексного лечения телят при очаговой пневмонии;

- определению степени эффективности применения 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 протоколу эксперимента, зафиксировало ряд особенностей в динамике их параметров, оцениваемых как положительная фармакодинамика.

Показатели состояния кислородопроводящих элементов крови у животных в опытных группах были выше по сравнению с контролем. 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±0,6 и 7,1±0,6  $10^{12}$ /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±0,2 и 6,6±0,2  $10^{12}$ /л). Эта динамика отразилась и на уровне общего гемоглобина этих категорий молодияка: на 5-е сутки увеличение составило 12,5 и 7,2% (до  $112,0\pm1,2$  г/л и  $116,2\pm1,2$  г/л); на 10-е сутки — на 16,7 и 7,8% соответственно (p<0,05). При этом качественные характеристики эритроцитов у телят имели стабильные параметры в физиологических пределах.

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 и 23,9% соответственно (p<0,05).

Динамика биохимических элементов сыворотки крови выявила признаки интенсификации белковосинтезирующей функции печени у здоровых телят. Концентрация общего белка в сыворотке крови на 5-е сутки эксперимента увеличилась на 3,2% (до  $78,3\pm1,3$ г/л) и 3,0% (до  $77,3\pm1,3$ г/л); на 10-е сутки рост составил 8,1% (до  $83,8\pm0,6$ г/л) и 9,3% (до  $79,8\pm0,6$ 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-есут.) и 20,1% (на 10-есут.), постнатального периода -12,3 и 16,3%. Концентрация метаболитов белкового обмена оставалась на уровне исходных замеров: содержание мочевины у животных неонатального возраста  $-3,3\pm0,3$  ммоль/л, постнатального  $-3,2\pm0,3$  ммоль/л; креатинина  $-55,1\pm5,5$  и  $55,2\pm0,5$  мкмоль/л соответственно (p<0,05).

В динамике концентрации глюкозы в сыворотке крови отмечалась тенденция к ее аккумуляции. У телят неонатального и постнатального периодов на 5-е сутки положительная разница по этому показателю составила 8 и 11%; на 10-е сутки 20 и 19% соответственно (p<0.05).

Параллельно углеводному звену энергообмена наблюдалась активация элементов жирового обмена. Было установлено увеличение концентрации триглицеридов в сыворотке крови: на 5-е сутки у телят неонатального периода разница составила 12%, постнатального – 10%; на 10-е сутки соответственно 11 и 19%. Уровень общих липидов в этих группах поднялся к 5-му дню на 9 и 13%; к 10-му – на 21 и 23% соответственно (p<0,05).

Показатели обмена минеральных веществ у телят в процессе кинетики полиэнзимной субстанции отличались положительным результатом. В первой опытной группе содержание общего кальция и неорганического фосфора на 5-е сутки увеличилось на 6,8 и 4,6 %, на 10-е сутки на 11,6 и 7,3%; во второй — на 12,9 и 9,4% соответственно по сравнению с исходным уровнем (p<0,05).

В процессе применения препарата «Вобэнзим» наблюдался положительный сдвиг количественных характеристик показателей состояния неспецифической резистентности у животных. 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. 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%. 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). Активировались популяции Т- и В-лимфоцитов: 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).

При скрининге цитокинов в сыворотке крови 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% (p<0,05). Концентрация провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и IL-8 на заключительном этапе исследований имела значительное снижение и оказывала существенное влияние на выздоровление телят.

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». На 5-е сутки исследования крови телят неонатального периода имели место признаки снижения естественного уровня МСМ: МСМ 237нм – на 15,7 %, МСМ 254 – на 16,6 %, МСМ 280 – на 12,8 %; на 10е сутки снижение МСМ 237 составило 21,8 %, МСМ 254 – 25,2 %, МСМ 280 –24,4 % соответственно (p<0,05). В группе опытных телят постнатального возраста произошли аналогичные процессы.

Аналитическое обобщение изученного профиля параклинических показателей, полученных у интактных телят контрольных групп, показало стабильный уровень их физиологических параметров на всех этапах исследований.

Таким образом, есть основание установленные изменения отнести к способности препарата «Вобэнзим» индуцировать ассоциированную смену параметров ряда ключевых показателей, отражающих функциональное состояние организма молодняка крупного рогатого скота, в соответствии с необходимой степенью укрепления метаболических, иммунологических и функциональных элементов гомеостаза у телят опытных групп.

# 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 респираторной патологии у молодняка крупного рогатого скота, характеризовалось симптомами острой формы очаговой пневмонии, с риском летальных последствий болезни без применения срочных терапевтических мер. Бактериологический анализ носовой слизи выявил наличие у больных телят таких культур, как *Escherichiacoli*, *Streptococcus aureus, Proteus vulgaris*, *Pasteurella multocida*. Штаммы их были патогенны для лабораторных животных и имели широкий спектр резистентности к антибиотикам (от 40 до 100 %), в частности к цефалоспоринам трех поколений – «Цефазолину», «Цефаклору», «Цефтиофуру» (до 30 %).

## 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 лечения показатели, характеризующие состояние «кислотно-основного гомеостаза» у больных телят 1-й группы, имели параметры некомпенсированного дыхательного ацидоза. Установлены трехкратный дефицит запаса резервной щелочностив сравнении с физиологической нормой — на уровне  $16,9\pm1,7$  об%СО, значительное снижение концентрации бикарбонатов ( $31,9\pm1,3$ ммоль/л), повышенное парциальное давление углекислого газа ( $73,2\pm7,2$ мм рт. ст.). Кроме того, выявлены тенденция к ацидификации крови — снижение рН до критического уровня ( $7,11\pm0,02$ ), статистически существенный рост содержания натрия — на 3,4%, хлоридов — на 17,6% и снижение калия в сыворотке крови — на 28,2% (p<0,05). Больные телята контрольной группы (6-я группа) до лечения имели аналогичное значение кислотно-основного баланса.

При тестировании сыворотки крови телят 1-й группы, на 14-е сутки от начала назначения препарата «Вобэнзим», ключевой параметр гомеостаза рН крови восстановился до физиологического уровня — 7,35±0,03, то есть наблюдался выход животных из состояния прогрессирующей ацидификации, связанной с очаговой пневмонией. При этом нормализовались параметры парциального давления  $CO_2$  (65,54±6,22 мм рт.ст.), концентрации бикарбонатов (33,15±3,19 ммоль/л) и резервной щелочности (7,91±4,22 ммоль/л).Имели место существенное снижение концентрации калия (до 4,82±0,24 ммоль/л), рост натрия и хлоридов — до 107,04±4,16 ммоль/л и 145,11±4,54 ммоль/л соответственно (p<0,05).

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 рН до 7,09±0,03 (от физиологических параметров), повышенный уровень парциального давления углекислого газа и дефицит буферных оснований

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 (33,1±0,3 фл), отрицательный уровень среднего содержания гемоглобина (10,1±0,2–10,9±0,2 пг) и средней концентрации его (28,2±0,2–28,9±0,2 %), а также сокращение широты распределения популяций эритроцитов на 4,6 % (p<0,05).

На 5-е сутки лечения с применением «Вобэнзима» наблюдалось смещение параметров эритроцитов и общего гемоглобина в пределы границ нормы. На 14-е сутки отмечалась стабилизация этих показателей на оптимальном уровне –  $6.84\pm0.3\cdot10^{12}/\pi$  и  $116.8\pm1.1$ г/л соответственно (p<0.05). 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 в векторе стабилизации в физиологическом диапазоне. Однако качественные характеристики эритроцитов на 14-е сутки исследования имели признаки микроцитарной анемии: пониженный объем эритроцитов  $(33,1\pm0,3\phi\pi)$ , низкое содержание средней концентрации гемоглобина в них  $(28,3\pm0,4\%)$ , недостаточную широту распределения популяций эритроцитов  $(23,3\pm0,4\%)$ .

Общее количество лейкоцитов периферической крови у телят опытной и контрольной групп до лечения свидетельствовало об умеренном лейкоцитозе (12,2±0,6 и 12,4±0,6.109/л). В лейкограмме имело место значительное повышение относительного количества лимфоцитов(67,6–70,1%) за счет снижения объема клеток нейтрофильного ряда. После курса терапии, на 14-е сутки исследования, гемограмма у телят опытной группы имела нормализованные параметры при физиологическом количестве лейкоцитов – 11,1±0,6·109/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.

Применение системной энзимотерапии привело к оптимизации соотношения показателей белковых фракций сыворотки крови у больных телят. 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±7,6 г/л, постоянно фиксировались в этом состоянии также фракции  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов (10,7±0,2 и 25,3±0,3 соответственно).

В контрольной группе в процессе лечения и реконвалесценции концентрация общего белка и  $\beta$ -глобулинов имела физиологические параметры. Значения  $\alpha$ - и  $\gamma$ -глобулинов на 14-е сутки исследования имели признаки хронического воспаления легких — были выше верхней границы нормативных параметров на 19,5и 3,5% соответственно (p<0,05).

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 МСМ 237, МСМ 254 и МСМ 280 нм превышала уровень, характерный для здоровых особей молодняка крупного рогатого скота, на 30,3; 49,2 и 37,3 % соответственно (*p*<0,05).

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 этот процесс отразился на параметрах трех маркеров МСМ 237, МСМ 254, МСМ 280, сравнявшихся с уровнем здоровых телят — 0,838 $\pm$ 0,03; 0,217 $\pm$ 0,03 и 0,261 $\pm$ 0,01 усл. ед. соответственно.

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 положительный сдвиг соответственно на 11,6; 4,7 и 37,5 %.

Индикация цитокинов в пробах сыворотки крови, взятой от 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 Влейкоцитами, потерял 47% от уровня, характерного для здоровых телят.

На 5-е и 14-е сутки от начала лечения установлено повышение концентрации интерлейкинов, имеющих ключевое значение в системе обеспечения иммунитета: противовоспалительного ряда (IL-10) — на 20,0 и 37,1%; индуцирующего гуморальную активацию (IL-4) — на 19,0 и 38,1% соответственно (p<0,05). Концентрация провоспалительных интерлейкинов в эти сроки значительно снижалась: IL-1 $\beta$  и IL-8 — на 35,8 и 37,6%, соответственно (p<0,05).

В контрольной группе на 5-е и 14-е сутки исследования имело место повышение активности интерлейкинов: IL-2 — на 9,6 и 23,3 %; IL-4 — на 6,7 и 26,7 %; IL-10 - на 14,3 и 31,4 %. Уровень провоспалительных медиаторов сохранял относительное постоянство при существенных параметрах IL-1 $\beta$  (48,8–49,1) и IL-8 (16,9±0,9–17,0±1,6).

Энзиматические показатели функционального состояния печени у телят в процессе эксперимента имели физиологический уровень в опытной и контрольной группах до и после лечения:  $A_1AT - 1,92\pm0,12$  ммоль/л;  $A_2AT - 0,20\pm0,03$  ммоль/л;  $A_2AT - 1,92\pm0,11$  ммоль/л. Изучение иммунологического статуса телят, больных очаговой пневмонией, в опытной и контрольной группах до лечения выявило дефицит бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) и фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА). Падение параметров этих показателей составило в среднем 30,1 и 16,1 % соответственно (p<0,05). Негативный сдвиг характеризовал и параметры фагоцитарного числа, снизившегося на 25,8 %, и фагоцитарного индекса – на 12,3 %, а также популяций T-и B-лимфоцитов – на 33,8 и 9,5 % соответственно (p<0,05).

В процессе лечения и реконвалесценции в опытной группе телят зафиксировано восстановление системы фагоцитоза и неспецифических гуморальных факторов защиты.

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). Наблюдался положительный сдвиг активности Т-лимфоцитов: на 5-е сутки от начала лечения популяция Т-лимфоцитов увеличилась на 16,7,6 %; 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 для создания оптимальных условий, необходимых для восстановления нарушений системы неспецифической резистентности в период лечения и реконвалесценции. Параметры абсолютного количества Т-лимфоцитов были ограничены – 2,4±0,2–2,5±0,3.109/л; В-лимфоцитов – 1,1±0,1–1,3±0,2.109/л .

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки телят по истечении двух недель от начала лечения показало, что в опытной группе имело место полное разрешение воспалительного процесса в легких у 78 % животных. В тоже время в контрольной группе количество животных с картиной исчезновения инфильтрации легких составило 20 %. У остальной части поголовья опытной группы — 22 %, наблюдалась положительная динамика в разрешении воспалительного процесса. Это состояние являлось основным показателем, характеризующим динамику выздоровления у 56 % телят контрольной группы. К тому же у 24 % телят в контроле отмечали отсутствие положительной динамики в рентгенологической картине; в опытной группе такие случаи не зарегистрированы.

Таким образом, по совокупности полученных параклинических характеристик «Вобэнзим» проявил качества, необходимые для стабилизации метаболических процессов у телят, активации гуморального и клеточного звеньев неспецифической резистентности, элиминации эндогенной интоксикации и коррекции системы цитокинов при острой очаговой пневмонии.

При использовании для лечения стандартной терапии (контрольная группа), восстановительные процессы не имели такого уровня интенсивности и системности.

# 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, применяемых при лечении острой очаговой 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 («Цефазолин» П1, «Цефаклор» П2 и «Цефтиофур» П3) в схемах стандартной терапии, до лечения отражали патогенетические процессы, аналогичные тем, которые были зафиксированы в группе с применением препарата «Вобэнзим» и в контрольной группе.

После курса терапии телят с использованием указанных антибиотиков восстановительные процессы, зафиксированные протоколом лабораторных исследований животных всех групп испытания цефалоспоринов, имели аналогичные характер и динамику показателей, отражая общие особенности противопатогенетического действия этих этиотропных средств при очаговой пневмонии.

Анализ кислотно-основного состояния у телят 2, 3 и 4-й групп на 14-е сутки от начала лечения показал не восстановившийся физиологический уровень рН венозной крови (рН  $7,11\pm0,03-7,14\pm0,03$ ). При этом отмечали падение уровня парциального давления

углекислого газа  $(60,3\pm6,3\,$  мм рт. ст.), бикарбонатов –  $(19,9\pm1,2\,$  ммоль/л) и резервной щелочности  $(7,5\pm0,4-8,5\pm0,6\,$  об% CO), а также негативную динамику уровня электролитов (повышение натрия, хлоридов и снижение уровня калия).

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 фиксировали 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. Гемограммные показатели у телят всех групп имели физиологические параметры, при общем количестве лейкоцитов 5,4±0,6–5,36±0,6·10<sup>9</sup>/л.

При биохимическом анализе проб сыворотки крови, полученной от телят в группах сравнения на 14-е сутки от начала терапевтических назначений, уровень общего белка оставался в пределах физиологической нормы—  $75,2\pm7,6$  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).

Энзиматические показатели функционального состояния печени у телят в группах применения цефалоспоринов, независимо от времени их тестирования, оставались на физиологическом уровне. Параметры АлАТ, AcAT и ЩФ составляли в среднем 1,92 $\pm$ 0,12; 0,20 $\pm$ 0,03 и 1,53 $\pm$ 0,11 ммоль/л соответственно.

Скрининг молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови телят указанных групп на 14-е сутки регистрировал превышение нормативных параметров интегрального показателя эндогенной интоксикации (МСМ 280) на 33,2 %. Концентрация МСМ237 и МСМ254 также оставалась в ненормативном диапазоне.

Индикация цитокинов в сыворотке крови телят этих групп сравнения на 14-е сутки установила повышенную активность: противовоспалительного медиатора IL-10 (на 25,9%); стимулирующего клеточную иммунную реакцию IL-2 (на 36,5%); индуцирующего гуморальную активацию IL-4 (на 40,5 %). В этот период уровень провоспалительных интерлейкинов имел повышенные параметры: IL-1 $\beta$  – 48,8±0,4–49,1±0,4и IL-8 – 16,9±2,1–17,0±1,6 (p<0,05).

При анализе неспецифических иммунологических характеристик у телят в трех группах сравнения после применения цефалоспоринов отмечали подъем параметров показателей клеточного звена неспецифической резистентности — фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса. При этом значения БАСК — показателя гуморального звена неспецифической защиты — оставались на относительно низком уровне. Показатели активности Т-лимфоцитов не восстановились до физиологических значений, количество В-лимфоцитов также не поднялось до нормативных параметров. Все это, относительно параклинической активности цефалоспоринов, при лечении больных острой очаговой пневмонией телят, имело место и в контрольной группе, при использовании гентамицина в качестве средства этиотропной терапии.

Таким образом, учитывая параклиническую информацию, имеющую интегральное значение в характеристике клинического состояния больных животных в процессе лечения и в оценке его результативности при острой очаговой пневмонии, есть основание отметить отсутствие прямого действия антибиотиков на коррекцию кислотно-основного гомеостаза у животных. На 5-е сутки от начала назначения цефалоспоринов больным телятам опытных группы не зафиксировано полное восстановление ключевых гомеостатических констант, свидетельствующих о ремиссии эндогенной интоксикации, нормализации морфологического состава крови и параметров обмена веществ, функциональной активности гуморального и клеточного звеньев неспецифической резистентности, нормализации системы цитокинового звена. Это имело место лишь на 14-е сутки от начала лечения, но в разной степени незавершенности по ряду показателей, в частности по показателям гуморального и клеточного иммунитета и уровню эндогенной интоксикации. В целом в полученных данных отсутствовала достоверная корреляция купирования симптомокомплекса очаговой пневмонии у телят с клинико-биохимическим улучшением – явная клинико-лабораторная ремиссия не отмечена.

## 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) позволили получить нижеследующие данные для сравнительной оценки этого метода патогенетической терапии с вобэнзимотерапией.

Показатели группы применения ДЭНС, характеризующие физико-химическое состояние внутренней среды организма у телят, до лечения имели значения, характерные для некомпенсированного дыхательного ацидоза, со всеми его особенностями, имевших место и в других группах сравнения.

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  $(7.35\pm0.05)$ , паршиального давления углекислого газа  $(65.54\pm6.22 \text{ ммоль/л})$ . буферных оснований (33,15±4,19 ммоль/л ) и концентрации электролитов -ионов калия  $(4.82\pm0.24 \text{ ммоль}/\pi)$  и хлоридов  $(107.04\pm4.16 \text{ ммоль}/\pi)$ , ммоль/ $\pi$ ), при достоверности p<0.05. На 5-е сутки от начала лечения телят опытной группы с применением электроимпульсной терапии отмечали позитивный сдвиг в количестве эритроцитов и содержании общего гемоглобина  $-7,47\pm0,4$  10<sup>12</sup>/л и 119,6 $\pm$ 1,5 г/л. На 14-е сутки показатели функционального состояния клеточных элементов, определяющих состояние газообмена, приняли

физиологический уровень.

Биохимический анализ состояния белкового метаболизма на 5-е сутки от начала лечения показал стабилизацию параметров альбуминов,  $\alpha$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов в нормативных величинах (38,3 $\pm$ 1,0; 17,3 $\pm$ 0,10 и 23,9 $\pm$ 0,8 % соответственно), что продолжалось и на 14-е сутки исследования (p<0,05).

На 5-е сутки от начала лечения параметры MCM у телят опытной группы позитивных изменений не имели, на 14-е сутки нормализовался только показатель MCM = 280 нм  $(0.261\pm0.01$  усл. ед.). Остальные значения отражали позитивный сдвиг к физиологическому нивелированию в процессе реконвалесценции: MCM = 237 нм – на 11,6 %, MCM = 254 нм – на 4,7 % (p<0.05).

Энзиматические показатели функционального состояния печени у телят в группе применения электроимпульсной терапии, в периоды лабораторного контроля, имели референсный уровень.

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. В ряду провоспалительных интерлейкинов в эти сроки зафиксировано снижение их уровня в сравнении с исходным значением: IL-1β − на 37,6%, IL-8 − на 42,9% (*p*<0,05).

Применение электроимпульсной терапии в схеме лечения острой очаговой пневмонии вызвало активизацию основных показателей неспецифической резистентности. Позитивные изменения отмечали 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 и 2,1% соответственно (p<0,05). При этом активность популяции Тлимфоцитов возросла и достигла 35,3±2,4%.

Стандартное лечение телят в контрольной группе сопровождалось компенсаторными процессами недостаточной интенсивности, и в процессе терапии, и реконвалесценции.

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: рецессию 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).

# 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 высокие, чем в группах сравнения и контроля (см. таблицу).

Препарат «Вобэнзим» в схеме стандартной терапии способствовал более раннему проявлению клинических признаков выздоровления у телят. Срок существенного улучшения состояния сократился на 1,5 сут.; купирования респираторного синдрома — на 1,7 сут.; выздоровления — на 31,2 % в сравнении с контрольной группой. Выздоровление при острой очаговой пневмонии было продолжительнее в четырех группах испытания других вариантов схем лечения на 18,3; 14,7; 16,5 и 11,0 % соответственно. Применение системной эзимотерапии повысило терапевтическую эффективность на 14,3 % относительно стандартного способа лечения. В сравнении с применением «Цефазолина» эта разница составила 11,1%, «Цефаклора» — 8,7 %, «Цефтиофура» — 6,2 %, электроимпульсной терапии — 6,9 %.

Таблица 1 - Показатели сравнительной результативности применения препарата «Вобэнзим» в стандартной схеме лечения телят с острой очаговой пневмонией

Показатель	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: 1-я группа — применение терапевтической схемы с «Вобэнзимом»; 2-я — с «Цефазолином»; 3-я — с «Цефаклором»; 4-я — с «Цефтиофуром»; 5-я — с применением электроимпульсной терапии; 6-я — контрольная группа.

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

Результаты испытания препарата «Вобэнзим» в лечении телят при острой очаговой пневмонии в производственных условиях позволили дать позитивную оценку терапевтического потенциала системной энзимотерапии. Этот метод применяли в двух длительно неблагополучных по очаговой пневмонии хозяйствах Волгоградской и Саратовской областей. В колхозе им. Кирова отмечали высокий уровень заболеваемости очаговой пневмонией – до

42% (в 2010—2018 гг.). В СПК «Красавский» ежегодная заболеваемость молодняка составляла в среднем 33%.

В первом хозяйстве при назначении препарата «Вобэнзим» телятам (n=40), больным острой очаговой пневмонией, терапевтическая эффективность составила 95,0 %; выбраковано в связи с отрицательным исходом лечения 5,0 % животных. При лечении больных телят стандартными средствами (n=66) терапевтическая эффективность равнялась 84,8 %; отрицательный исход лечения -15,2 % животных.

На втором предприятии терапевтические меры, связанные с применением вобэнзимотерапии, повысили результативность лечения телят до 94,3%, при отрицательном итоге лечения у 5,7% животных (n=35). Стандартное лечение основного поголовья телят в период производственного эксперимента (n=79) дало 83,5% терапевтической эффективности; пало 16,5% больных животных.

Анализ в формате аппроксимированных расчетных данных летальности среди больных телят непосредственно в очагах острых вспышек пневмонии свидетельствовал о том, что в результате применения препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» уровень предотвращенной летальности в указанных предприятиях в среднем составил 63,3 %, относительно этого показателя при стандартном лечении молодняка.

Таким образом, при лечении телят, больных очаговой пневмонией, в условиях производственного эксперимента препарат «Вобэнзим» в обычных схемах комбинированной терапии позволяет получить лучшие результаты, чем стандартная терапия. Разница в терапевтической эффективности этих схем лечения в среднем составила 10,5 %.

Полученные данные позволяют считать возможным усиление этиотропной терапии при острой очаговой пневмонии у телят за счет использования системной энзимотерапии и рассматривать «Вобэнзим» в качестве средства «бустер-терапии».

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

По результатам производственного эксперимента, экономическая эффективность лечения острой очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота с применением препарата «Вобэнзим» составила 2,7 руб. на 1 рубль затрат.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- 1. Высокая заболеваемость молодняка крупного рогатого скота очаговой пневмонией в хозяйствах. Нижневолжского региона (36,3 %) является постоянным элементом краевой патологии этого вида сельскохозяйственных животных. Длительное неблагополучие молочнотоварных ферм, обусловленное энзоотическими факторами этиологии этой патологии, дает основание для неутешительного прогноза на ликвидацию ее в регионе в ближайшей перспективе. При практической эффективности стандартного лечения телят (71,3–85,2 %) требуются дополнительные схемы решения проблемы, 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 элиминация 21,8 % МСМ 237 нм, 30,5 % МСМ 254 нм, 24,4 % МСМ 280 нм), гуморальная и клеточная составляющие неспецифической резистентности (подъем фагоцитарной активности на 17,4 % и БАСК на 13,0 %), а также цитокиновая система (активация медиатора неспецифической резистентности IL-4 на 26,7 %).

- 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-основного состояния (трехкратный дефицит запаса резервной щелочности, тенденция к терминальной ацидификации до рН 7,11–7,09), эритропоэза (развитие микроцитарной анемии снижение объема эритроцитов 32,4±0,4 фл, среднего содержания гемоглобина в эритроците 10,9±0,2 пг и его средней концентрации 28,9±0,2 %), структуры белков (снижение массы альбуминов, повышение α-глобулиновой фракции), протеолитических процессов (развитие эндогенной интоксикации превышение нормы МСМ 237нм на 30,3 %, МСМ 254 нм на 49,2 %, МСМ280 нм на 37,3 %), цитокиновой системы (увеличение уровня провоспалительных цитокинов: IL-1β на 44,2 %; IL-8 на 16,2 %, инактивация IL-4 на 3,91±0,14 пг/мл), неспецифической резистентности (уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов и БАСК на 7,2±0,7 ед. и 75,8±2,2 %, а также популяции Т-лимфоцитов 2,8±0,4·109/ л и В-лимфоцитов 2,1±0,2·10<sup>9</sup>/л).
- 4. Препарат «Вобэнзим» при применении в стандартном комплексе терапии очаговой пневмонии у телят генерирует репарационные процессы по ключевым направлениям патогенеза. При пероральном назначении значительно расширяет фармакодинамический эффект стандартной терапии: инактивирует эндогенную интоксикацию, стабилизирует обмен веществ, оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, останавливает разрушительные процессы в легких, что на 14-е сутки от начала лечения рентгенологически визуализируется разрешением воспалительного процесса.
- 5. Противопатогенетическая ограниченность антибиотиков при очаговой пневмонии, в частности цефалоспоринов, испытанных в группах сравнения, связана с фармакодинамической недостаточностью химиотерапевтических средств. Это нашло выражение в высоком уровне продолжающейся эндогенной интоксикация при стандартном лечении, низком иммунологическом статусе и недостаточной активности цитокиновой системы при клиникобиохимической 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 35,3±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, 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 %.В сравнении с применением «Цефазолина» эта разница составила 11,1 %, «Цефаклора» 8,7 %, «Цефтиофура» 6,2 %, электроимпульсной терапии 6,9 %.
- 8. Производственное применение препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в составе средств стандартной терапии в условиях двух длительно неблагополучных хозяйств, 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 %.
- 9. Полученные данные дают основание считать, что применение вобэнзимотерапии в ряду средств, обычно использующихся в производственных условиях, может быть рациональным, учитывая терапевтическую эффективность заявленного метода 94,4 % и уровень экономической эффективности, составивший 2,7 руб. на 1 руб. затрат.

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

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 целесообразным использовать препарат системной энзимотерапии «Вобэнзим» 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.

Цель предложения этого препарата – улучшение динамики клинических проявлений, 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» – трижды в сутки перорально за 1 ч до кормления в общей дозе 400 мг, в течение десятидневного 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 «Вобэнзин» на репаративные процессы органов дыхания у телят с очаговой пневмонией показывают снижение эндогенной интоксикации и коррекцию кислотно-основного состояния. Это позволит совершенствовать схемы и методы лечения, а также разработки мероприятий по профилактике респираторных болезней у молодняка сельскохозяйственных животных

#### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ

- 1. 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.
- 2. Попов, С. В. Физиотерапевтические аспекты лечения молодняка крупного рогатого скота при бронхопневмонии в производственных условиях / С. В. Попов, И. И. Калюжный, Д. X. Гатауллин, Г. III. Закирова // Ветеринарный врач». 2017.—№ 6. С. 3–7.
- 3. 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.
- 4. 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.
- 5. Попов, С. В. 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.

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

### В изданиях, включенных в международные базы Scopus

- 8. Acid-BaseHomeostasisIndicesupon Electric Neurostimulation Therapy of Calves with Acute Pulmonary Pathologies. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2018. P. 553–556.
- 9. 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.

### Статьи в других изданиях

- 10. 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 «Диагностика и лечение болезней в медицинской и ветеринарной практике»; Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова. Саратов, 2019. С. 200—205.
- 11. 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 РСФСР, доктора вет. наук, профессора Кабыша Андрея Александровича. Троицк, 2017. С. 312–318.
- 12. 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 «Научные основы стратегии развития АПК и сельских территорий в условиях ВТО»; Волгоградский государственный аграрный университет. Волгоград. 2014. С. 238–240.
- 13. Попов, С. В. Электронейростимуляционный метод физизиотерапии в комплексном лечении неспецифической бронхопневмонии у телят / С. В. Попов, И. И. Калюжный // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых исследователей «Разработки и инновации молодых исследователей»; Волгоградский государственный аграрный университет. Волгоград, 2018. С. 61–65.
- 14. 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.
- 15. 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.