

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДРОБОТ МАРИНА ВІКТОРІВНА

УДК

ДИСЕРТАЦІЯ

**ТЕРАПІЯ ТЕЛЯТ ЗА НЕСПЕЦИФІЧНОЇ БРОНХОПНЕВМОНІЇ ТА ЇЇ
ПРОФІЛАКТИКА З ВИКОРИСТАННЯМ БІОГЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ І
ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на
відповідне джерело М.В. Дробот

Науковий керівник:
доктор біологічних наук,
професор, академік НААН
України
Цвіліховський М.І.

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Дробот М. В. Терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії та її профілактика з використанням біогенних елементів і ехінацеї пурпурової.
– На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Національний університет біоресурсів і природокористування України.

У дисертаційній роботі теоретично та експериментально обґрунтовано індивідуальний і груповий метод лікування та профілактика телят за неспецифічної бронхопневмонії з використанням комплексного препарату «Кальфмін» на основі біогенних сполук наноаквахелатів і настойки ехінацеї пурпурової.

За результатами досліджень з'ясовано, що в господарстві хворіють переважно телята 1–3 місячного віку, а проведений багаторічний моніторинг захворюваності телят на неспецифічну бронхопневмонію показав, що в середньому впродовж 2006 – 2018 рр. у цьому господарстві хворіло 23,1 – 24,7 % і загинуло від цієї патології 7,2 – 9,4% телят 1 – 2-місячного віку, та 3,4 – 6,3 % телят 2 – 3-місячного віку.

Під час проведення досліджень встановлено, що збереженість телят 1-2 місячного віку за цієї патології становить 90,6 %, що свідчить про низьку ефективність лікування тварин в дослідному господарстві.

Для визначення реальної ситуації щодо патології хвороб органів дихання у телят, їх розвитку та поширення на основі диспансерного обстеження стада, з'ясовано фактори, що сприяють виникненню неспецифічної бронхопневмонії в господарстві.

За результатами аналізу диспансерного обстеження досліджено показники природної резистентності телят за неспецифічної бронхопневмонії.

Виявлено імунодефіцитний стан у хворих тварин: зниження активності клітинних і гуморальних факторів захисту організму, порушення обміну білків, ліпідів і вуглеводів.

Проведені дослідження доводять, що масове виникнення неспецифічної бронхопневмонії в телят господарства співпадає з періодом перегрупування тварин і формуванням їх у групу дорощування. Як правило, це були телята 1,5-2 місячного віку, серед яких було сформовано дослідні і контрольні групи.

Встановлено, що до комплексу основних етіологічних чинників виникнення і розвитку неспецифічної бронхопневмонії телят у сучасному високотехнологічному підприємстві з виробництва молока належать технологічні і антропогенні фактори, яких важко, або неможливо уникнути під час перегрупування молодняка тварин, що спричиняє на них стресовий вплив, порушення біогеоценозу, несприятливі фактори внутрішньоутробного розвитку, що приводять до народження телят-гіпотрофіків.

Виявлено порушення умов утримання телят у постнатальний період. Кормова база для телят 1,5–2,0 місячного віку не забезпечує фізіологічну потребу в протеїні і вітамінах, особливо А та С, а також у макро- і мікроелементах, особливо Йоду, Кальцію. Зміна раціону годівлі, недостатність чи повна відсутність технологічних рішень щодо уникнення простудних факторів (скупченість тварин, накопичення шкідливих газів, підвищена вологість, почасти – нижча за нормативні значення температура повітря приміщення тощо) за яких умовно патогенна мікрофлора дихальних шляхів телят набуває патогенності і сприяє розвитку патологічного процесу, яка є провідним етіологічним чинником і впливає на характер запального процесу, перебіг хвороби і її наслідки.

Досліджено клінічний стан (температуру тіла, кількість дихальних рухів та скорочень серця за одну хвилину, стан слизових оболонок, шкіри, лімфатичні вузли), морфологічні показники крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкограма крові, гематокритна величина крові) і біохімічні показники крові (вміст у крові гемоглобіну, а в сироватці крові – вміст загального білка, альбумінів, глобулінів, глюкози, холестеролу, тригліцеролів, ліпопротеїдів).

Під час клінічного дослідження телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію, виявлено загальне пригнічення тварин, втрату апетиту, різкий, сухий, уривчастий і болючий кашель, виділення катарального ексудату з носових ходів. Хворі телята більшу частину лежали, за вимушеного вставання відмічалася хитка хода, тремор м'язів. Волосяний покрив у тварин скуйовджений, вологий. Кон'юнктива та носове дзеркало у хворих телят мали ціанотичний відтінок, що вказує на порушення гемостазу в малому колі кровообігу. Задишка в телят мала змішаний тип. Під час аускультації легень виявляли вологі хрипи, що вказує на порушення еластичних властивостей міжальвеолярних перетинок, внаслідок накопичення в бронхах ексудату. Під час аускультації серця відмічали приглушені тони серця і послаблення пульсової хвилі. Під час перкусії грудної клітки виявлялись вогнища притуплення у верхівкових і серцевих ділянках легень. У хворих телят температура тіла підвищена, частота пульсу і дихання були достовірно більшими в 1,2 раза ($p \leq 0,001$) і 1,5 раза ($p \leq 0,001$), відповідно, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Доведено, що комплекс біогенних макро- і мікроелементів (Купрум, Йод, Аргентум, Кобальт) і ехінацеї пурпурової, у відповідній композиції, в лабораторних умовах пригнічує ріст умовно-патогенної мікрофлори, виявленої у хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят.

Виявлено виражений лейкоцитоз, із достовірним збільшенням відносної і абсолютної кількості цих клітин у лейкограмі хворих телят, що свідчить про активізацію механізмів захисту проти бактеріальної інфекції. Збільшення в 2,0 рази ($p \leq 0,05$) відносної і абсолютної кількості паличкоядерних нейтрофілів у крові цих тварин свідчить саме про гострий перебіг запального процесу. Поряд із розвитком нейтрофільного лейкоцитозу (що ми розглядаємо як позитивну захисну реакцію організму) у хворих телят реєстрували еозинопенію і лімфоцитопенію. Зменшення кількості лімфоцитів — головних імунокомпетентних клітин у крові тварин, інтерпретується нами як зниження імунного статусу організму телят. Так лімфоцити, (а саме В-лімфоцити), є

головними продуцентами плазматичних клітин, які трансформуються в імуноглобуліни (антитіла) та виконують антибактеріальний захист в організмі тварин і людини. Очевидно внаслідок інтоксикації організму тварини продуктами запалення за бронхопневмонії виникають глибокі порушення рецепторного апарату лімфоцитів. Про зниження імунного статусу організму телят за бронхопневмонії свідчить також зменшення кількості, а іноді й повна відсутність, еозинофілів у крові, що ми реєстрували у тварин дослідних груп.

На основі комплексу біогенних макро- і мікроелементів (Купрум, Йод, Аргентум, Кобальт) і ехінацеї пурпурової розроблено комплексний препарат «Кальфмін» для індивідуальної пероральної терапії, групової терапії аерозольним методом телят за неспецифічної бронхопневмонії та групової профілактики у них цієї патології.

Показано, що застосування препарату «Кальфмін» методом індивідуальної терапії телят за неспецифічної бронхопневмонії вже на сьому добу характеризується достовірним зменшенням в крові кількості паличкоядерних нейтрофілів, сегментоядерних нейтрофілів та збільшенням кількості еозинофілів, за одночасного збільшення кількості лімфоцитів.

Доведено, що застосування препарату «Кальфмін» стимулює підвищення білоксинтезувальної функції печінки телят, що характеризується достовірним підвищення вмісту загального білку і білкових фракцій в сироватці крові телят,

Застосування препарату «Кальфмін» сприяло збільшенню кількості еритроцитів та гемоглобіну в крові хворих на бронхопневмонію телят, що є ознакою стимулюючої дії на адаптаційні механізми організму до стану гіпоксії і гіпоксемії, які розвиваються під час захворювання легень.

Доведено, що застосування препарату «Кальфмін» сприяє позитивному лікувальному ефекту від застосування сполук наноаквахелатів та ехінацеї пурпурової за неспецифічної бронхопневмонії телят. У результаті проведених досліджень доведено позитивний вплив препарату «Кальфмін» на стан

природної резистентності новонароджених телят, що сприяє профілактиці бронхопневмонії.

Результати досліджень вказують на високу терапевтичну ефективність щодо застосування препарату «Кальфмін» груповим аерозольним методом під час лікування хворих на бронхопневмонію телят, так як цей лікарський засіб надходить в організм тими ж шляхами, що і збудники хвороби.

Результати досліджень показали, що в 40% телят контрольної групи, яким не застосовували заходи профілактики, наявні клінічні ознаки бронхопневмонії, а 10% випадків закінчилися летально. В той же час, ознаки бронхопневмонії були виявлені нами лише в 10% телят дослідних груп, яким застосовували профілактику методом аерозолі згідно схеми досліду, їх перебіг був значно легший та без летальних наслідків.

Розроблений нами метод є раціональним для сучасних високотехнологічних тваринницьких комплексів, де зосереджені великі поголів'я тварин, і він орієнтований на одержання високоякісної та безпечної продукції тваринництва, споживання якої в харчуванні людини має забезпечити їй високі стандарти якості життя. Метод групової аерозолетерапії і аерозолепрофілактики хвороб молодняку тварин у превентивних ветеринарних технологіях з використанням природного засобу, яким є препарат «Кальфмін» у комплексі з рослинним імуномодулятором ехінацеєю, дозволить сільськогосподарським підприємствам отримувати органічну продукцію, що відповідає самим високим стандартам її якості.

Ключові слова: телята, неспецифічна бронхопневмонія, клінічні показники, білок загальний, альбуміни, глобуліни, природна резистентність, препарат «Кальфмін».

ANNOTATION

Drobot M.V. Therapy of calves for nonspecific bronchopneumonia and its prevention using biogenic elements and Echinacea purpurea. - As a manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of veterinary sciences in the specialty 16.00.01 "Diagnostics and therapy of animals". National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine.

In the dissertation work, the individual and group method of treatment and prevention of calves with nonspecific bronchopneumonia using the complex preparation «Kalfmin» based on biogenic compounds of nanoaqua-chelates and tincture of Echinacea purpurea is theoretically and experimentally substantiated.

According to the research results, it was found that mainly calves of 1-3 months of age are sick on the farm, and the long-term monitoring of the incidence of calves for nonspecific bronchopneumonia showed that, on average, during 2006-2018, 23.1-24.7% were sick in this farm and died from this pathology 7.2 - 9.4% of calves of 1 - 2 months of age, and 3.4 - 6.3% of calves of 2 - 3 months of age.

During the research, it was found that the safety of calves 1-2 months of age for this pathology is 90.6%, which indicates the low efficiency of treatment of animals in the experimental farm.

To determine the real situation on the pathology of respiratory diseases in calves, their development and distribution on the basis of the dispensary examination of the herd, the factors contributing to the occurrence of nonspecific bronchopneumonia in the farm have been clarified.

According to the results of the analysis of the dispensary examination, the indicators of natural resistance of calves for nonspecific bronchopneumonia were investigated.

The studies carried out prove that the mass occurrence of nonspecific bronchopneumonia in the calves of the farm coincides with the period of regrouping

of animals and their formation into a rearing group. As a rule, these were calves of 1.5-2 months of age, among which research and control groups were formed.

It has been established that the complex of the main etiological factors of the emergence and development of nonspecific bronchopneumonia of calves in a modern high-tech enterprise for the production of milk includes technological and anthropogenic factors that are difficult or impossible to avoid when regrouping young animals, which causes stress on them, a violation of biogeocenosis, adverse factors of intrauterine development leading to the birth of hypotrophic calves. Violations of the conditions of keeping calves in the postnatal period were revealed.

The food supply for calves 1.5-2.0 months of age does not provide the physiological need for protein and vitamins, especially A and C, as well as for macro- and microelements, especially Iodine, calcium. Changes in the feeding ration, insufficiency or complete absence of technological solutions to prevent colds (crowding of animals, accumulation of harmful gases, high humidity, partly below the standard values of the room air temperature, etc.) at which the conditionally pathogenic microflora of the respiratory tract of calves becomes pathogenic and promotes the development of the pathological process, is the leading etiological factor and affects the nature of the inflammatory process, the course of the disease and its consequences.

The clinical state (body temperature, the number of respiratory movements and heart contractions per minute, the state of the mucous membranes, skin, lymph nodes), morphological blood parameters (the number of erythrocytes, leukocytes, platelets, blood leukogram, hematocrit blood count) and blood biochemical parameters (the content of hemoglobin in the blood, and in the blood serum - the content of total protein, albumin, globulins, glucose, cholesterol, triglycerol, lipoproteins).

During a clinical study of calves with nonspecific bronchopneumonia, general depression of animals, loss of appetite, a sharp, dry, hacking and painful cough, discharge of catarrhal exudate from the nasal passages were revealed. Most of the

sick calves lay, with a forced rise, a wobbly gait, muscle tremors were noted. The hair of animals is tousled, moist. The conjunctiva and nasal mirror in sick calves had a cyanotic hue, which indicates a violation of hemostasis in the pulmonary circulation. Dyspnea in calves was of mixed type. On auscultation of the lungs, moist rales were shown, which indicates a violation of the elastic properties between the alveolar septa, as a result of the accumulation of exudate in the bronchi. On auscultation of the heart, muffled heart sounds and a weakening of the pulse wave were noted. During chest percussion, foci of dullness were detected in the apical and cardiac regions of the lungs. In sick calves, the body temperature was increased, the pulse and respiration rates were significantly higher by 1.2 times ($p \leq 0.001$) and 1.5 times ($p \leq 0.001$), respectively, compared with clinically healthy animals.

It has been proved that a complex of biogenic macro- and microelements (copper, Argentinum iodine, Cobalt) and *Echinacea purpurea*, in an appropriate composition, in laboratory conditions suppresses the growth of opportunistic microflora found in patients with nonspecific bronchopneumonia of calves.

A pronounced leukocytosis was revealed, with a significant increase in the relative and absolute number of these cells in the leukogram of sick calves, which indicates the activation of defense mechanisms against bacterial infection. A 2.0-fold increase ($p \leq 0.05$) in the relative and absolute number of stab neutrophils in the blood of these animals indicates the acute course of the inflammatory process. Along with the development of neutrophilic leukocytosis (which we consider as a positive protective reaction of the body), eosinopenia and lymphocytopenia were recorded in sick calves. A decrease in the number of lymphocytes, the main immunocompetent cells in the blood of animals, is interpreted by us as a decrease in the immune status of the body of calves. So lymphocytes (namely B-lymphocytes) are the main producers of plasma cells, which are transformed into immunoglobulins (antibodies) and perform antibacterial protection in the body of animals and humans. Obviously, due to the intoxication of the animal's body with the products of inflammation for bronchopneumonia, deep disturbances of the receptor apparatus of lymphocytes occur. A decrease in the immune status of the body of calves for bronchopneumonia

is also evidenced by a decrease in the number, and sometimes complete absence, of eosinophils in the blood, we recorded in animals of the research groups.

On the basis of a complex of biogenic macro- and microelements (copper, iodine Argentum, Cobalt) and *echinacea purpurea*, a complex preparation «Kalfmin» has been developed for individual oral therapy, group therapy with the aerosol method of calves with nonspecific bronchopneumonia and group prevention of this pathology in them.

It has been shown that the use of «Kalfmin» by the method of individual therapy for calves with nonspecific bronchopneumonia already on the seventh day is characterized by a significant decrease in the number of stab neutrophils, segmented neutrophils in the blood and an increase in the number of eosinophils, with a simultaneous increase in the number of lymphocytes.

It has been proven that the use of the «Kalfmin» drug stimulates an increase in the protein-synthesizing function of the liver of calves, which is characterized by a significant increase in the content of total protein and protein fractions in the blood serum of calves.

The use of the «Kalfmin» drug promoted an increase in the number of erythrocytes and hemoglobin in the blood of calves with bronchopneumonia, which is a sign of a stimulating effect on the adaptive mechanisms of the body in a state of hypoxia and hypoxemia, which develop during lung disease.

It has been proven that the use of the «Kalfmin» drug contributes to the positive therapeutic effect of the use of compounds of nanoaquachelates and *Echinacea purpurea* in nonspecific bronchopneumonia of calves. As a result of the studies, the positive effect of the «Kalfmin» drug on the state of natural resistance of newborn calves has been proved, and it helps to prevent bronchopneumonia.

The research results indicate the high therapeutic efficacy of the «Kalfmin» drug by the group aerosol method in the treatment of calves with bronchopneumonia, since this drug enters the body in the same ways as the causative agents of the disease.

The research results showed that in 40% of calves in the control group, which did not apply aerosol prophylaxis measures, there are clinical signs of bronchopneumonia, and 10% of cases were fatal. At the same time, signs of bronchopneumonia were found by us only in 10% of the calves of the research groups, which were used aerosol prophylaxis according to the experimental scheme, their course was much easier and without lethal outcomes.

The method we have developed is rational for modern high-tech animal husbandry complexes, where large numbers of animals are concentrated, and it is focused on obtaining high-quality and safe livestock products, the consumption of which in human nutrition should provide it with high standards of quality of life. The method of group aerosol therapy and aerosol prevention of diseases of young animals in preventive veterinary technologies using a natural remedy, which is the «Kalfmin» drug in combination with the plant immunomodulator Echinacea, will allow agricultural enterprises to obtain organic products that meet the highest quality standards.

Key words: calves, nonspecific bronchopneumonia, clinical indicators, total protein, albumin, globulins, natural resistance, «Kalfmin».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. **Дробот М. В.** Вплив біогенних макро- і мікроелементів та рослинних імуномодуляторів на мікрофлору верхніх дихальних шляхів хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят. Науковий вісник Львівського університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького. 2010. Т. 12. № 3. С. 63–66.

2. **Дробот М. В.** Ефективність групової терапії телят за катаральної бронхопневмонії. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість та безпека продукції тваринництва. 2011. Вип. 167. Ч. 1. С. 178–182.

3. **Дробот М. В.** Показники крові хворих на неспецифічну катаральну бронхопневмонію телят при застосуванні наноаквахелатів макро- і мікроелементів та ехінацеї. Науковий вісник Львівського університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького. 2011. Т. 13. № 4. Ч. 1. С. 105–110.

4. **Дробот М. В.** Профілактика неспецифічної бронхопневмонії в телят. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2012. № 1 (32). Т. 3. Ч. 1. С. 315–318.

5. **Drobot M. V.** Indicators of protein metabolism in calves with bronchopneumonia under individual therapy. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. 2020. Т. 11. № 4. С. 61–70.

Патенти України на корисну модель:

6. Цвіліховський М. І., Дробот М.В., Дульнєв П.Г., Береза В.І. Патент на винахід № 101574, МПК А61К 33/00 (2006.01). Композиційний препарат для терапії, аерозолетерапії та аерозолепрофілактики неспецифічної бронхопневмонії у телят. № а201200735; заявлено 24.01.2012; опубліковано 10.04.2013 (*здобувач брав участь у формуванні і дослідженні препарату, підготовці патенту*)

Тези наукових доповідей:

7. Дробот М. В. Використання рослинних імуномодуляторів при лікуванні бронхопневмоній у тварин. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 11–12 березня 2009 року: тези доповіді. К., 2009. С. 55–56.

8. Дробот М. В. Перспективи застосування рослинних імуномодуляторів з біогенними сполуками макро- і мікроелементів для профілактики і терапії бронхопневмонії телят. VII Міжнародний Конгрес спеціалістів ветеринарної медицини, м. Київ, 10–11 березня 2010 року: тези доповіді. К., 2010. С. 65–66.

9. Дробот М. В. Порівняльна ефективність біогенних елементів на мікрофлору верхніх дихальних шляхів телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію. VII Міжнародний Конгрес спеціалістів ветеринарної медицини, м. Київ, 20–21 вересня 2011 року: тези доповіді. К., 2011. С. 95–97.

10. Дробот М. В. Ефективність препарату «Кальфмін» при терапії неспецифічної катаральної бронхопневмонії телят різними методами введення. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 13–14 березня 2014 року: тези доповіді. К., 2014. С. 89–91.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	16
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	22
1.1. Поширення, етіологія та перебіг неспецифічної бронхопневмонії в тварин.....	22
1.2. Діагностика, патогенез та симптоми неспецифічної бронхопневмонії в тварин	27
1.3. Принципи лікування та профілактики бронхопневмоній у тварин	38
1.4. Застосування біологічно активних речовин та імуномодуляторів для профілактики неспецифічної бронхопневмонії і терапії тварин за цієї патології.....	47
1.5. Висновки з огляду літератури.....	54
РОЗДІЛ 2 ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	55
2.1. Матеріали та методи досліджень.....	55
2.2. Схема досліджень.....	57
2.3. Формула винаходу препарату.....	62
2.4. Спосіб одержання композиційного препарату «Кальфмін».....	62
2.5. Висновки до розділу 2.....	63
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	64
3.1. Поширення, етіологія і патогенез за неспецифічної бронхопневмонії телят в умовах господарства.....	64
3.2. Мікробіологічні дослідження витікань з носа телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію.....	70

3.3. Індивідуальна терапія хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят.....	75
3.4. Групова терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії з використанням препарату «Кальфмін» методом аерозолі.....	89
3.5. Групова профілактика методом аерозолі і її ефективність за неспецифічної бронхопневмонії телят із використанням препарату «Кальфмін».....	102
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	112
ВИСНОВКИ.....	128
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	132
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	134
ДОДАТКИ.....	152

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

А/Г – альбуміно-глобуліновий коефіцієнт

Е – еозинофіли

Л – лімфоцити

М – моноцити

Н – нейтрофіли

П – паличноядерні нейтрофіли

С – сегментоядерні нейтрофіли

Ю – юні нейтрофіли

Б – базофіли

Т/л – тера на літр

г/л – грам на літр

ммоль/л – мілімоль на літр

n – кількість

α -глобуліни – альфа-глобуліни

β -глобуліни – бета-глобуліни

γ -глобуліни – гамма-глобуліни

ВСТУП

Хвороби органів дихання широко розповсюджені серед тварин усіх видів і вікових груп, але найчастіше вони діагностуються у молодих, виснажених і старих тварин. Ці хвороби призводять до значних економічних збитків у тваринницькій галузі, які складаються із загибелі тварин, недоотримання продукції від хворих чи перехворілих тварин тощо.

Актуальність теми. Актуальність теми. Хвороби органів дихання широко розповсюджені серед тварин усіх видів і вікових груп, але найчастіше вони діагностуються у молодих, виснажених і старих тварин. Ці хвороби призводять до значних економічних збитків у галузі тваринництва, зумовлених загибеллю тварин, недоотриманням продукції від хворих чи перехворілих тварин тощо.

Серед хвороб органів дихання найбільший відсоток складає бронхопневмонія. У молодняка великої рогатої худоби бронхопневмонія реєструється у різних кліматичних зонах України і за поширеністю займає друге місце після шлунково-кишкових хвороб. Щорічно в господарствах України на бронхопневмонію хворіють 20–30 % телят. Хвороба виникає здебільшого в зимово-весняний період. Хворіють переважно телята з двотижневого до 2–3-місячного віку.

В етіології неспецифічної бронхопневмонії телят, у комплексі зі зниженою резистентністю, імунологічною реактивністю організму новонароджених тварин [1, 2, 3, 4] і дією несприятливих факторів зовнішнього середовища, велику роль відіграє бактеріальна мікрофлора передніх дихальних шляхів, яка за певних умов стає патогенною [5, 6, 7, 8].

В останні роки рівень захворюваності телят на бронхопневмонію зростає, що пов'язано зі зниженням природної резистентності їх організму, пригніченням імунітету та недостатністю науково обґрунтованих засобів і методів профілактики цієї хвороби та лікування тварин [9].

За бронхопневмонії телят патологічні процеси розвиваються не тільки в органах системи дихання, а й в усьому організмі, адже порушуються всі види

обміну речовин. Це також призводить до пригнічення функцій усіх життєво важливих органів і систем. Тому для досягнення бажаного результату важливим є комплексний підхід до вибору лікарських засобів для здійснення терапії хворих на бронхопневмонію телят.

Найбільш ефективним є комплексне лікування тварин за бронхопневмонії, що має бути спрямоване на усунення порушень технології утримання і годівлі, підвищення резистентності організму та передбачає одночасне застосування різних засобів: антимікробних, патогенетичних, симптоматичних, стимулюючих і вітамінних препаратів [1, 10, 11].

Саме тому сьогодні особливо актуальними є розроблення та введення у практику нових високоефективних і економічно вигідних схем профілактики неспецифічної бронхопневмонії та лікування телят за цієї патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Науково-дослідна робота за темою дисертації виконувалась у рамках держбюджетної наукової теми кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України № 110/309–пр «Забезпечення здоров'я тварин на основі диспансеризації стада» номер державної реєстрації – 0109U003212, 2009–2011 рр.

Мета і завдання досліджень. Мета роботи – дослідити ефективність індивідуальної і групової терапії телят за неспецифічної бронхопневмонії і здійснити профілактику цієї патології з використанням сполук біогенних наноаквахелатів та рослинних імуномодуляторів.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- дослідити поширення, етіологію і патогенез неспецифічної бронхопневмонії телят в умовах господарства;
- визначити клінічні і гематологічні показники телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію;
- вивчити перебіг неспецифічної бронхопневмонії і терапевтичну ефективність індивідуального комплексного лікування телят із застосуванням сполук біогенних наноаквахелатів та ехінацеї пурпурової;

- дослідити перебіг неспецифічної бронхопневмонії в телят за групової терапії із застосуванням сполук біогенних наноаквахелатів і ехінацеї пурпурової методом аерозолі;

дослідити ефективність групової профілактики неспецифічної бронхопневмонії телят за умов застосування сполук біогенних наноаквахелатів і ехінацеї пурпурової методом аерозолі.

Об'єкт дослідження – неспецифічна бронхопневмонія телят.

Предмет дослідження – застосування сполук біогенних наноаквахелатів та ехінацеї пурпурової для комплексної терапії хворих на гостру катаральну бронхопневмонію телят і профілактики цієї патології.

Методи дослідження: клінічні (огляд, пальпація, перкусія, аускультация, термометрія); морфологічні (визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів, виведення лейкограми, визначення швидкості осідання еритроцитів та гематокритної величини); біохімічні (визначення вмісту гемоглобіну в крові, а в сироватці крові білка загального, альбумінів, глобулінів, глюкози, холестеролу, тригліцеролів, ліпопротеїдів), статистичні (обробка цифрових показників результатів досліджень з метою оцінки їх достовірності)

Наукова новизна. В роботі представлено науково-теоретичне обґрунтування і практичне застосування методів індивідуальної та групової терапії і профілактики неспецифічної бронхопневмонії телят з використанням аерозольних обробок їх із застосуванням біогенних наноаквахелатів та ехінацеї пурпурової, що входять до складу запропонованого препарату «Кальфмін» в умовах ведення молочного скотарства на сучасному високотехнологічному підприємстві.

Вперше розроблено новий препарат на основі комплексу біогенних макро- і мікроелементів (Купрум, Йод, Аргентум, Кобальт) і ехінацеї пурпурової, у відповідній композиції (препарат «Кальфмін»).

Розроблена методика застосування препарату «Кальфмін» для лікування і профілактики неспецифічної бронхопневмонії телят.

Дослідженнями доведено, що використання сполук наноаквахелатів і настойки ехінацеї пурпурової для терапії неспецифічної бронхопневмонії сприяє корекції клітинних і гуморальних факторів захисту організму, що значно скорочує термін перебігу хвороби, запобігає виникненню рецидивів, підвищує ефективність лікування тварин.

Наукову новизну одержаних результатів підтверджено патентом на винахід: № 101574 від 10.04.2013 р. «Композиційний препарат для терапії, аерозолетерапії та аерозолепрофілактики неспецифічної бронхопневмонії у телят.

Практичне значення отриманих результатів. Для активізації захисних факторів організму та підвищення ефективності індивідуальної і групової терапії хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят та профілактики цієї патології у сучасних високотехнологічних підприємствах з виробництва молока пропонується застосовувати комплексний препарат на основі біогенних сполук наноаквахелатів і ехінацеї пурпурової, що запатентовані авторами під назвою «препарат «Кальфмін».

Результати досліджень впроваджено у навчальний процес, використовуються під час виконання наукових досліджень на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України; кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; кафедрі терапії ім. проф. П. І. Локеса Полтавської державної аграрної академії; кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії; кафедрі внутрішніх хвороб тварин Харківської державної зооветеринарної академії; кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Одеського державного аграрного університету; а також у виробництво, використовуються у фермерському господарстві «МАЇСС» Хмельницької області.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно опрацьовано літературні джерела, освоєно методики та проведено всі експериментальні

дослідження, здійснено статистичну обробку, аналіз, описання та інтерпретацію отриманих результатів. Розроблення препарату, оформлення патентної документації і формування науково-практичних рекомендацій здійснено за методичної та консультативної допомоги наукового керівника доктора біологічних наук, професора, академіка НААН М. І. Цвіліховського, кандидата ветеринарних наук, доцента В. І. Берези та кандидата хімічних наук П. Г. Дульнєва.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися на Міжнародному Конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2009–2011 рр.), наукових конференціях Львівського університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького, а також на конференціях науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва (2008–2014 рр.) і факультету ветеринарної медицини (2015–2019 рр.) Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ.

Публікації. Основні результати дисертації опубліковано в 10 наукових працях, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях України, патент України на винахід, 4 тези наукових доповідей.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, обґрунтування вибору напрямів досліджень, матеріалів та методів, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що нараховує 189 найменувань, зокрема 42 латиницею. Загальний обсяг дисертації становить 162 сторінки. Роботу ілюстровано 4 рисунками та 21 таблицею.

РОЗДІЛ 1.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Респіраторні хвороби тварин є значною проблемою ветеринарної медицини, що завдають значних економічних збитків у тваринництві, які складаються із зниження продуктивних та племінних якостей тварин і їх загибелі [1, 12, 13].

Хвороби системи дихання широко розповсюджені серед тварин усіх видів і вікових груп, але частіше діагностуються в молодих, виснажених і старих тварин [14, 15]. У сучасних умовах господарювання респіраторні хвороби молодняку тварин широко розповсюджені в Україні [16], та за її межами [2, 17], причому, як у великих високотехнологічних господарствах промислового типу, так і в дрібних фермерських господарствах[6].

Значне поширення респіраторних захворювань тварин обумовлене зниженням природної резистентності їх організму внаслідок порушення технології утримання, а також високою концентрацією умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів у повітрі приміщень [18, 19].

1.1. Поширення, етіологія та перебіг неспецифічної бронхопневмонії в тварин

Перехід промислових підприємств на нові форми господарювання, запровадження новітніх технологій у тваринницькій галузі загалом, і в скотарстві, зокрема, а також зростаючі потреби населення в молочній і м'ясній продукції, призводить до значного збільшення кількості поголів'я великої рогатої худоби[20, 21]. В той же час, нарощування поголів'я худоби, з високою концентрацією тварин на певній території, часто призводить до порушення технологічних параметрів та ветеринарно-санітарних норм. Як наслідок, у тварин знижується резистентність організму, порушуються обмінні процеси, розвиваються хвороби незаразної етіології [22, 23, 24].

Так, в умовах промислового вирощування молодняку сільськогосподарських тварин на незаразну патологію припадає 94 – 98% від усіх випадків захворювань. Серед них найбільший відсоток складають респіраторні хвороби, зокрема неспецифічна бронхопневмонія [10].

Бронхопневмонія в молодняку тварин проявляється запаленням бронхів і, частково, легень, що супроводжується нагромадженням у альвеолах ексудату і клітин десквамованого епітелію, розладом зовнішнього та внутрішнього газообміну, розвитком дихальної і серцево-судинної недостатності. Економічні збитки тваринницьких господарств внаслідок бронхопневмонії молодняку тварин складаються із зниження продуктивності, великих затрат на лікування тварин та їх загибелі [16, 5, 6].

Бронхопневмонія в телят реєструється в різних кліматичних зонах країни протягом всього року і за поширеністю займає друге місце після шлунково – кишкових хвороб. Щорічно на неспецифічну бронхопневмонію в різних господарствах хворіє в середньому, 20 – 30% телят [25, 12].

За даними деяких дослідників [1, 26] на бронхопневмонію в січні-березні хворіє 31 – 38; у квітні-червні – 58 – 78; у липні-вересні – 70 – 77; у жовтні-грудні – 23 – 53% телят.

За даними І. П. Кондрахіна [27] неспецифічна бронхопневмонія телят в умовах жаркого клімату частіше виникає в червні – серпні.

Зимово-весняний спалах бронхопневмонії в телят зазвичай починається в лютому місяці з максимальною кількістю хворих тварин і їх загибеллю в березні та квітні. Хворіють переважно телята з двохтижневого до 2 – 4-місячного віку, поросята і ягнята 2-х місячного віку і старші. Хвороба може охоплювати одночасно 40 – 50% поголів'я тварин [28, 12].

Деякі дослідники [29, 30] розрізняють ендемічні і екзогенні причини виникнення неспецифічної бронхопневмонії молодняку тварин.

До ендемічних причин відносять неправильний підбір пар тварин під час парування та інбридинг, що призводить до народження недорозвинутого, слабкого молодняку зі зниженою резистентністю організму та

сприйнятливістю до багатьох хвороб, наявністю в тварин анатомо-фізіологічних задатків для виникнення бронхопневмонії: коротка трахея, вузькі бронхи, багата на судини слизова оболонка дихальних шляхів, слабкість еластичної тканини стінок альвеол. Все це сприяє швидкому розповсюдженню запального процесу з верхніх дихальних шляхів на більш глибоко розміщені тканини [31, 27].

Екзогенними причинами виникнення бронхопневмонії в молодняку тварин є слабка пристосованість організму до умов зовнішнього середовища, неповноцінна годівля, порушені умови утримання тварин і інші стресові фактори [30, 5].

До умов утримання тварин, що впливають на стан резистентності їх організму, відносять температуру, вологість, рух та бактеріальну забрудненість повітря приміщень, дію на організм радіоактивних речовин тощо [32, 33].

Ослаблення росту і розвитку молодняку може виникнути й у нормально розвинутих новонароджених тварин. Так, бронхопневмонія в телят 2 – 3-місячного віку розвивається тому, що після молочної годівлі вони, як правило, переводяться на годівлю грубими кормами без концентратів і мінерально-вітамінних добавок або з недостатньою їх кількістю. Це послаблює організм тварини і швидко знижує його резистентність [25]. У той же час, недорозвинутий молодняк тварин не завжди хворіє на неспецифічну бронхопневмонію [34, 35].

Неспецифічна бронхопневмонія є поліетіологічним захворюванням неінфекційного походження, оскільки мікробний фактор у розвитку її в телят не є первинним. Виділені з легень хворих тварин мікроорганізми стають патогенними тільки за умов зниження резистентності організму тварини. Резистентність організму тварини може знижуватись внаслідок стресу (транспортний, промисловий) та перенесених у більш ранньому віці захворювань. Недостатнє функціонування органів дихання спостерігається внаслідок довгого утримання молодняку тварин у клітках і за недостатнього

моціону чи його відсутності, в результаті чого альвеоли слабо розкриваються [36, 11].

Значну роль в етіології бронхопневмонії молодняку тварин відіграють простудні фактори, що пов'язані з дією холоду, вологості, за яких тепловіддача організму перевищує утворення тепла [5].

Деякі дослідники, серед причин, що викликають неспецифічну бронхопневмонію, виділяють перегрівання тварин внаслідок високої температури повітря [5]. Так, у слаборозвинутих молодих тварин, що знаходилися довго під прямими променями сонця, порушується теплорегуляція, внаслідок чого температура тіла підвищується, збільшується частота дихальних рухів і серцебиття. Це призводить до порушення кровообігу, появи застійних явищ у легенях, що створює сприятливі умови для розвитку бронхопневмонії [37]. Вказаному вище сприяє тривале утримання молодняку тварин у приміщеннях з підвищеною концентрацією аміаку і сірководню в повітрі та високий рівень мікробного обсіменіння повітря, що можливо за скупченого утримання тварин, поганій вентиляції приміщення та порушення каналізації.

Масовий характер захворювання телят на неспецифічну бронхопневмонію реєструється в господарствах, де у високопродуктивних корів зареєстровано субклінічне порушення обміну речовин і народження тварин-гіпотрофіків [38, 39]. У таких телят відмічають зниження секреторної і ферментативної функції травної системи, імунологічної реактивності та послаблення загальної резистентності організму [40, 41].

Важливою ланкою в етіології неспецифічної бронхопневмонії молодняку тварин, на думку ряду дослідників, є затяжні чи періодичні рецидиви шлунково-кишкових хвороб [42, 43, 44].

Однією з причин виникнення і розвитку неспецифічної бронхопневмонії в телят є гіповітаміноз А. Він виникає за низького вмісту каротину в кормах раціону корів. Внаслідок цього знижується вміст вітаміну А в молоці, яким годують телят. За цих умов у тварин знижується бар'єрна функція слизових

оболонки, зокрема дихальних шляхів, внаслідок чого підвищується проникність їх для мікроорганізмів [12, 45].

Таким чином, неспецифічна бронхопневмонія молодняку тварин виникає в результаті комбінованого впливу на організм несприятливих факторів навколишнього середовища, за зниження загальної резистентності та впливу різних умовно-патогенних мікроорганізмів [46, 11].

Встановлено, що в теличок, які перехворіли на неспецифічну катаральну бронхопневмонію, із 100 перехворілих 8 залишаються безплідними, 12 - мають проблеми під час осіменіння, а в 40, які стали нетелями і отелились, за першої лактації знижується продуктивність на 20%. Всього вибраковується біля 60% перехворілих телят [34, 47].

Залежно від перебігу деякі автори розрізняють три форми неспецифічної бронхопневмонії в молодняку тварин – гостру, підгостру та хронічну [30, 16, 10].

Гостра форма бронхопневмонії продовжується 5 – 10 діб, підгостра триває 20 – 30 діб, а хронічна – 40 і більше діб.

За гострої форми бронхопневмонії в тварини спочатку відзначають легке нездужання, млявість, зниження апетиту; тільки на другу – третю доби хвороби температура тіла зростає до 40 – 42 °С. Виникає задишка, а за важкого перебігу – дихання з відкритим ротом; з'являються серозно-слизові витікання з носа, що потім стають катарально-гнійними. Кашель різкий, сухий, уривчастий, потім – слабкий, вологий, менш болючий, але більш частий. У телят клінічні ознаки бронхопневмонії найбільш чітко виражені за гострого перебігу. Доведено, що коли ексудативний процес за бронхопневмонії має серозно-катаральний характер і в легенях не встигли розвинути гнійно-некротичні процеси, правильно і вчасно проведене лікування призводить до одужання 90 – 95% тварин [48, 49].

Підгостра форма бронхопневмонії в тварин характеризується зниженням апетиту, відставанням у рості, зниженням вгодованості. Зазвичай вранці температура тіла тварини в нормі, а ввечері – підвищена на 1 – 1,5 °С. У

тварини виникає задишка, що посилюється, з'являється вологий кашель; погіршується загальний стан, нарастають ознаки токсикозу та гіпоксії.

За хронічної форми бронхопневмонії тварини відстають у рості, кашель періодичний або відсутній, з носових отворів – слизово-гнійні витікання. В таких випадках прогноз обережний, оскільки в результаті лікування загальний стан тварини покращується, але легенева тканина повністю не відновлюється [48].

Молоді тварини, що переохворіли на хронічну бронхопневмонію, не можуть бути використані з племінною метою і підлягають вибракуванню [25, 34].

Таким чином, поширення і перебіг неспецифічної бронхопневмонії в тварин залежить від ряду етіологічних факторів і стану природної резистентності їх організму тварин.

Важливе значення для розробки стратегії лікувально-профілактичних заходів за неспецифічної бронхопневмонії молодняку тварин має своєчасна діагностика цього захворювання та розуміння його патогенезу й клінічного прояву. Це потребує окремого аналізу вказаних складових на основі відомих на цей час даних літературних джерел.

1.2. Діагностика, патогенез та симптоми неспецифічної бронхопневмонії в тварин

Діагностика неспецифічної бронхопневмонії в тварин базується на результатах аналізу умов їх утримання, годівлі та експлуатації, а також даних клінічних і лабораторних досліджень [50].

Для діагностики бронхопневмонії застосовують загальноклінічні та спеціальні методи. Звертають увагу на поведінку та загальний стан тварини, враховують клінічні ознаки і патологоанатомічні зміни [51, 30].

Об'єктивним, надійним, швидким і доступним методом діагностики бронхопневмонії в тварин є рентгенографія і флюорографія легень [8].

За гострого перебігу бронхопневмонії виявляють затемнення легеневого поля різного ступеня, переважно у верхівкових і серцевих долях, посилення

бронхіального малюнку [5, 16]. За хронічного локалізованого ураження легень встановлюють щільні, добре контуровані ділянки затемнення, а за дифузного – розлиті, інтенсивної щільності затемнення в передніх, нижніх і середніх ділянках діафрагмальних часток легень [16, 9].

У розвитку бронхопневмонії в тварин важливу роль відіграє мікрофлора. Тому, важливим є проведення вірусологічних та бактеріологічних досліджень. Для бактеріологічних досліджень від хворих тварин, які не піддавались лікуванню, відбирають носові витікання в період максимального прояву клінічних ознак бронхопневмонії [52, 53, 54].

Найбільш часто виділяються такі мікроорганізми: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Diplococcus*, *Micrococcus*, *Moraxella bovis*, *Bacteroides*, *Bordetella*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Chlamydia* spp. та різні види *Mycoplasma*. [55, 56, 57].

Русанова Л. П. та співавт. [58] рекомендують розроблений ними спосіб визначення вірусів за допомогою крапкової молекулярної гібридизації із ДНК-зондами. За допомогою ДНК-зондів можна протягом двох діб одночасно виявити та ідентифікувати віруси за змішаних інфекцій.

Кондрахін І.П. [59] пропонує біохімічний тест для ранньої діагностики та прогнозування бронхопневмонії в тварин. Цей метод дозволяє визначити стадію розвитку запального процесу в легенях, тяжкість перебігу захворювання, оцінити ефективність лікування і зробити прогноз хвороби. Метод базується на виявленні диспротеїнемії (гіперглобулінемії та гіпоальбунемії), що властива неспецифічній бронхопневмонії [60].

Окремі дослідники, з метою лабораторної діагностики хвороб тварин, широко використовують проби осадження, що базуються на змінах колоїдної стійкості білків сироватки крові. Для оцінки колоїдної стійкості білків запропоновано багато проб: із застосуванням реакції Токата (проба Токата,

проба Гросса, сулемова проба); тимолова проба; кофеїн-холестеролова проба; реакція Вальтмана; золото-колоїдна проба, проба із Купруму сульфатом [10].

Кондрахін І. П. [27, 61] пропонує з проб осадження застосовувати сулемову пробу, цинк-сульфатну пробу осадження білків сироватки крові, цинк-сульфатні печінкові проби осадження і цинк-сульфатний бронхолегеневий тест [10, 62].

Ферментний метод діагностики хвороб тварин базується на дослідженні активності ферментів, що беруть участь у метаболізмі. Цей метод дозволяє оцінити динаміку розвитку захисно-адаптаційних процесів організму тварин, а виявлені порушення використовувати для своєчасного проведення терапевтичної корекції [63].

Диференціальна діагностика неспецифічної бронхопневмонії тварин є особливо важливою, так як вона дає можливість виключити деякі незаразні, інфекційні та інвазійні хвороби, що супроводжуються ураженням органів дихання.

Так, під час діагностики неспецифічної бронхопневмонії із інфекцій слід виключити стрептококову бронхопневмонію (наявність специфічного збудника, підвищення температури тіла, ураження суглобів, органів травлення тощо) та сальмонельоз (порушення з боку системи травлення, виявлення збудника сальмонельозу під час лабораторного дослідження, характерні патологоанатомічні зміни). За пастерельозу відмічають швидке розповсюдження хвороби серед великої кількості тварин, виділення збудника пастерельозу під час лабораторного дослідження. [64, 65].

Вірусні пневмонії відрізняють від неспецифічної бронхопневмонії за результатами біопроби і гістологічного дослідження уражених тканин легень, а також за результатами серологічних та імунофлюоресцентних реакцій [66, 67, 68, 69].

Неспецифічну бронхопневмонію диференціюють також від бронхіту та мікробронхіту. Так, їх перебіг значно легший, лейкоцитоз не виражений, під час аускультатії не виявляють крепітації та патологічного бронхіального дихання [70].

Викладене вище свідчить про те, що діагноз на неспецифічну бронхопневмонію ставиться комплексно, з урахуванням благополуччя господарств щодо інфекційних захворювань, клінічних ознак, даних рентгенологічних і флюорографічних досліджень.

Патогенез бронхопневмонії досить складний, так як у патологічний процес втягуються всі органи і системи організму хворої тварини. Розвиток неспецифічної бронхопневмонії, перш за все, визначається функціональним станом організму в цілому і, особливо, станом нервової системи тварини [71, 72].

Легені здорових тварин вільні від мікрофлори. Ця особливість обумовлена дією захисних механізмів, серед яких важлива роль належить миготливому епітелію верхніх дихальних шляхів, слизовому шару, який їх покриває, сурфактанту, інтерферону, лізоциму, мікро- та макрофагам [73, 74].

Виникнення бронхопневмонії в молодняку тварин обумовлюється низькою резистентністю їх організму, а звідси – і зниженим опором гіпопневматозних і ателектатичних ділянок легень через слабкість миготливого епітелію на слизовій оболонці дихальних шляхів, що є сприятливим середовищем для розвитку умовно-патогенної мікрофлори. Довге лежання слабо розвинутої тварини, ослаблення тону поперечносмугастих м'язів і гладенької мускулатури бронхів призводять до значного зниження вентиляції легень зі зменшенням їх дихальної поверхні з подальшим розвитком ателектазів і гіпостазів, де виникають вогнища запалення [5, 75, 76].

За простуди бронхопневмонія в тварин розвивається внаслідок загального чи місцевого переохолодження. Простуда є фактором, що сприяє виникненню

хвороби, коли вологий холод подразнює трофічні нерви. Це послаблює трофіку тканин дихальних шляхів і цим вже створюється сприйнятливий середовище для розмноження мікрофлори, яка виділяє токсини. Під час перегрівання тварини в її організмі виникають біохімічні і біофізичні зміни, що проявляються порушенням діяльності серцево-судинної системи та зниженням процесів обміну речовин. Знижується бактерицидна активність сироватки крові і фагоцитарна діяльність лейкоцитів, що сприяє зниженню стійкості легеневої тканини. Це, в свою чергу, сприяє розвитку умовно-патогенної мікрофлори та виникненню токсикозу, що призводить до запалення легень [5, 77]

В уражених долях легень екссудат покриває альвеолярний епітелій і зменшує, тим самим, просвіт альвеол і бронхіол. Тому частина дихальної поверхні легень виключається з газообміну, виникає задишка і гіпоксія, що призводить до порушення тканинного і клітинного дихання, ослаблення окисних процесів і утворення енергії для життєдіяльності організму. Прискорюється серцева діяльність, збільшується швидкість кровотоку, внаслідок чого тканини отримують більше крові, а з нею і Оксигену. Все це на деякий час компенсує порушене дихання, але за подальшого розвитку пневмонії та за ураження великих ділянок легень компенсаторна діяльність серцево-судинної системи ослаблюється [5, 78].

Під впливом продуктів розпаду білків і токсинів, що утворюються у вогнищі запалення легень, порушується теплорегуляція і підвищується температура тіла тварини.

Колесник В. Я. [79] відмічав, що головну роль у патогенезі пневмонії відіграє порушення евакуаторної функції бронхіального комплексу. В результаті цього бронхи закупорюються слизом, десквамованим епітелієм і екссудатом. Закупорка бронхіальної гілки екссудатом, тромбоз кровоносних судин чи їх здавлювання призводить до некрозу ділянки легень, а мікрофлора

кокового походження викликає утворення гнійних вогнищ. Катарально-гнійне запалення бронхів, розповсюджуючись на бронхіоли, може також викликати вогнищеву гнійну пневмонію. Внаслідок всмоктування продуктів запалення в організмі підтримується інтоксикація. Часто ускладнюють пневмонію фібринозно-гнійний плеврит і перикардит, що виникають внаслідок переходу запалення на місці дотику запалених дольок легень з плеврою і перикардом [12].

Завершенням гострої бронхопневмонії в молодняку тварин, як правило, є перехід її в хронічну форму. В патогенезі переходу гострої форми бронхопневмонії в хронічну має значення в'яле протікання запального процесу через знижену резистентність організму, що властива молодняку тварин при захворюванні на бронхопневмонію, а також стані, за якого виникає пневмонія як вторинна хвороба. В основі ліквідації будь-якого запального процесу, в т. ч. і пневмонії, лежить усунення причини виникнення запалення і мобілізація захисних сил організму. В молодняку тварин бронхопневмонія частіше виникає за хронічних форм гіповітамінозів А і D внаслідок важко протікаючого запального процесу через його обширність або ателектаз легеневої тканини, інкапсуляції гнійних вогнищ. Хронічна бронхопневмонія в телят частіше розвивається на фоні ателектатичної пневмонії. Перехід гострої пневмонії в хронічну характеризується явищами послаблення гіперемії, ексудації та еміграції лейкоцитів і збільшенням у вогнищі запалення кількості сполучнотканинних клітин. З часом тканина старіє і в уражених дольках легень виникає пневмонія [3, 80]. За хронічного перебігу процес може перейти в лобарний, якщо окремі вогнища запалення зливаються в обширні [80, 81].

Численними дослідженнями було встановлено, що найважливішою ланкою патогенезу катаральної бронхопневмонії є диспротеїнемія: зниження в сироватці крові концентрації альбумінів і підвищення – альфа- та бета-глобулінів. У нормі білки крові знаходяться в колоїдному стані та

характеризуються високою стійкістю. За бронхопневмонії стійкість білків крові змінюється, оскільки вміст альбумінів, що мають меншу молекулярну масу, знижується, а вміст глобулінів, що мають більшу молекулярну масу - підвищується [82, 83].

За гострого перебігу бронхопневмонії спочатку вражаються поверхнево розміщені долі легенів. На початкових стадіях хвороби міжчасточкова сполучна тканина є бар'єром на шляху переходу запалення з уражених ділянок легень на здорові, однак у подальшому бар'єрна функція сполучної тканини втрачається [5].

Залежно від етіологічних факторів і стану природної резистентності перебіг запального процесу за бронхопневмонії може змінюватись.

Ознаки бронхопневмонії мають багато варіацій і особливостей в кожному окремому випадку, що зв'язано з реактивністю організму хворої тварини, етіологічними факторами, умовами навколишнього середовища і ускладненнями, що виникають за цих умов [84].

За перебігом катаральна бронхопневмонія є гострою і хронічною, іноді ускладнюється гнійним запаленням [85].

Захворювання в тварин починається з легкого недомогання, в'ялості, зниження апетиту без підвищення температури тіла, яка, однак, може підвищуватися на другу – третю доби до 40 – 40,7 °C, іноді до 41 – 41,7 °C [12].

За зниженої резистентності організму та гіповітамінозу А температура тіла тварини може залишатися нормальною. Потім виникає задишка, а під час важкого перебігу бронхопневмонії та за значного ушкодження легеневої тканини хворі тварини дихають з відкритим ротом [30].

На початку хвороби в тварин встановлюють гіперемію кон'юнктиви і слизової оболонки носової порожнини, що пізніше стають блідими й синюшними. З носових отворів спочатку з'являються серозно-слизові, а потім катарально-гнійні витікання. Кашель є постійним симптомом

бронхопневмонії. Спочатку він різкий, сухий, болючий, уривчастий, а пізніше стає слабким, вологим, менш болючим, але більш частим. Загальний стан тварини погіршується, настає значне пригнічення. Хворі телята малорухомі, довго стоять з опущеною головою і розставленими кінцівками або лежать. Дихання в тварин прискорене і важке [12].

Перкусія в ділянці грудної клітки на початку хвороби не виявляє змін легеневого звуку, але з моменту виникнення застійних явищ і розвитку запальної реакції дозволяє встановити вогнища притуплення різної величини в області передніх і середніх долів легень. Чим обширніші фокуси ураження й ближче вони розміщені до поверхні, тим чіткіше проявляється обмежене притуплення звуку. У випадку дрібних і розкиданих фокусів запалення перкусія грудної клітки в ділянці легенів не дає результатів [30, 25].

Під час аускультатії легенів прослуховується посилене везикулярне дихання і слабкі сухі хрипи. У цьому випадку найбільш виражені зміни відмічаються в передніх і середніх долях – у нижніх ділянках легеневого поля [31].

Деякі дослідники на початку прояву бронхопневмонії відмічали появу вологих хрипів, а з розвитком запалення – й бронхіального дихання [12]. З'являється тахікардія, посилення обох тонів серця, підвищується максимальний кров'яний тиск, збільшується швидкість течії крові. Тони серця глухі, пульсова хвиля слабка. Порушується діяльність шлунково-кишкового тракту, посилюється перистальтика кишечника, з'являється діарея. В крові збільшується кількість лейкоцитів, відмічають нейтрофілію зі зміщенням ядра вліво, еозинопенію, знижується лужний резерв крові [12].

Рентгенологічним або флюорографічним дослідженням у цю фазу розвитку бронхопневмонії виявляють великі вогнища затемнення у верхівковій і серцевій долях легень. Якщо тварин на цій стадії розвитку бронхопневмонії не лікувати, і вони будуть продовжувати знаходитись в таких

же умовах утримання, то патологічний процес може посилюватись. Загальний стан тварин пригнічений, вони подовгу лежать і відстають від стада [6].

Температура тіла тварини за бронхопневмонії є непостійною. Вона може бути підвищеною протягом багатьох днів або занижуватись до норми [30]. Так, під час масової термометрії виділяють хворих на бронхопневмонію тварин з різною температурою тіла. В тварин часто спостерігається сльозотеча, кашель, нерідко приступами, який легко викликається пальпацією гортані і трахеї; відмічається сильна задишка, особливо в жарку пору року. В дихальних рухах активну участь беруть черевні стінки, тварини займають положення, що полегшує дихання і їх легко виявити в стаді [30].

Катарально-гнійна бронхопневмонія в телят, в основному, виникає у верхівковій і серцевій долях легень. Під час аускультатії цих ділянок виявляють стійкі вологі хрипи, бронхіальне дихання за послабленого або відсутнього везикулярного дихання, а під час перкусії – притуплений або тупий звук. Рентгенологічним або флюорографічним дослідженням визначається чітка картина злитих вогнищ як суцільних затемнень у верхівковій і серцевій долях легень з посиленням малюнка кореня. За обширних уражень легень виникають серцево-судинні розлади у вигляді частого малого і слабкого пульсу, посиленого спочатку, а потім слабкого серцевого поштовху, глухих серцевих тонів, аритмії і зниження кров'яного тиску. В крові відмічають лейкоцитоз, знижений показник лужного резерву, знижений вміст вітаміну А та низьку бактерицидну активність сироватки крові [31, 5].

Підгостра форма бронхопневмонії в тварин характеризується зниженням апетиту, відставанням у рості, зниженням вгодованості. Зазвичай вранці відзначають нормальну, а ввечері – підвищену на 1 – 1,5 °C температуру тіла. Виникає задишка і вологий кашель, погіршується загальний стан тварини,

задишка посилюється, нарастають ознаки токсикозу і гіпоксії, розвивається діарея [31].

Хронічна бронхопневмонія зустрічається переважно в молодняку тварин віком 3 – 5 місяців. За цієї форми бронхопневмонії спостерігається чітко виражене відставання тварин у рості, апетит мінливий, кашель відсутній, з носових отворів – слизово-гнійні витікання [25].

За даними Авакаянца Б. М. і співавт. [30, 31] у молодняку тварин за хронічної бронхопневмонії шкіра суха, шерстний покрив скуйовджений, забруднений, сухий, іноді відзначаються місцеві алопеції. Тварини малорухливі, температура їх тіла нормальна і незначно підвищується в період загострення хвороби. Спостерігаються незначні слизово-гнійні витікання з носа. Кашель і задишка є постійними, що вказує на симптоми хронічної бронхопневмонії. Кашель виникає приступами, особливо ранком під час вставання тварини, за навантаження, під час прийняття корму і води. Задишка може бути різноманітною залежно від ступеню ураження легень. Дихання прискорене, поверхнєве, черевне, в діафрагмальній долі легень відзначається послаблене везикулярне дихання [5].

За хронічної бронхопневмонії видимі слизові оболонки в тварин ціанотичні, кашель може посилюватись у випадку коливань температури і вологості повітря, перкусії грудної стінки [12].

Під час дослідження верхівкової та серцевої долів легень виявляють бронхіальне дихання і хрипи, а під час перкусії грудної клітки в ділянці легень – тупий або притуплений звук. Рентгенологічними дослідженнями встановлюють характерну картину суцільного затемнення верхівкової і серцевої долів легень, межі серця і кардіодіафрагмального трикутника не видимі [31].

Клінічний прояв бронхопневмонії залежить від виду і віку тварин, особливостей технології їх утримання. У лошат і ягнят здебільшого

спостерігається відносно швидке поширення патологічного процесу в легенях [48].

У хворих на катаральну бронхопневмонію свиней виникають глибокі, іноді незворотні розлади дихальної функції легень, що супроводжується зниженням імунологічної реакції організму. Це спричиняє посилення діяльності мікроорганізмів, продукти життєдіяльності яких викликають загальну інтоксикацію [86, 7].

У 3 – 5 % поросят гостра бронхопневмонія протікає дуже важко і супроводжується значною задишкою та прискоренням дихання до 100 і більше дихальних рухів за 1 хвилину [87]. Для свиней характерним є в'ялий та тривалий перебіг бронхопневмонії, з частими ускладненнями у вигляді плевриту і пневмо-перикардиту [16, 88].

З розвитком бронхопневмонії задишка і частота дихання в тварин збільшуються в результаті виникнення гіперемії та набряку в ще не ушкоджених ділянках легень. Одночасно збільшується компенсаторне навантаження на серце. Цьому сприяє згущення крові, яке виникає на фоні гарячки і гіпервентиляції легень, а також у результаті того, що через значну задишку поросята не можуть пити воду. Особливо тяжко хвороба протікає в жарку пору року [87].

Виходячи з вище викладеного матеріалу можна зробити висновок про те, що клінічні ознаки бронхопневмонії мають багато варіацій і особливостей у кожному окремому випадку. Це зв'язано з реактивністю організму тварини, етіологічними факторами, умовами навколишнього середовища і ускладненнями, що виникають у цей час. Вказані фактори необхідно враховувати під час діагностики неспецифічної бронхопневмонії в тварин та її диференціації від інших захворювань системи дихання.

1.3. Принципи лікування та профілактики бронхопневмоній у тварин

Ефективність лікування молодняку тварин за бронхопневмонії залежить від точного і своєчасно встановленого діагнозу, а завершення захворювання прямо залежить від його тривалості та ступеня ураженості легень [89]. Окремі дослідники вважають, що лікування тварини є найбільш результативними і економічно вигідним на початку виникнення бронхопневмонії, коли ще тільки уражаються верхні дихальні шляхи, а ексудативний процес набуває серозно-катарального характеру [87].

Проводиться комплексне лікування хворих на бронхопневмонію тварин з виділенням їх в окремі групи залежно від протікання хвороби і її тяжкості. У випадку групового утримання – хворих тварин відділяють від здорових в окремий станок, а ще краще – в інше приміщення, дотримуються параметрів мікроклімату. В теплу пору року хворі тварини повинні знаходитись якомога довше впродовж доби на вигульних майданчиках чи близьких пасовищах, а в жаркий час доби – під накриттям. Ефективність лікування тварин багато в чому залежить від створення сприйнятливих умов внутрішнього середовища для молодняку і забезпечення його збалансованим повноцінним раціоном [90].

Найбільш ефективним за бронхопневмонії є комплексне лікування тварин, що має бути спрямоване на усунення порушень технології утримання і годівлі, підвищення резистентності організму і включає одночасне застосування різних засобів: антимікробної, патогенетичної, симптоматичної, стимулюючої та вітамінної терапії [91, 92, 93].

З антимікробних препаратів застосовують антибіотики, сульфаніламідні, нітрофурані, які використовують як для групового, так і для індивідуального лікування тварин. За групової терапії сульфаніламідні препарати (норсульфазол, сульфадимезин, етазол) призначають тваринам внутрішньо з

кормом, 3 рази на добу по 0,02 – 0,04 г/кг маси тіла. Норсульфазол і Натрію сульфадимезин також застосовують тваринам підшкірно у формі 15 – 20%-ї суміші на риб'ячому жирі в дозі 1 мл/кг дворазово, з перервою 4 – 5 діб [12, 94].

На фоні антимікробної терапії ефективною є новокаїнова блокада зірчастих симпатичних вузлів за Мосіним [95]. Для усунення явищ гіпоксії і покращення прохідності бронхів вводять бронхолітики, протеолітичні ферменти та діуретики [16]. Для зниження порозності судин призначають Кальцію глюконат, Натрію тіосульфат. Симптоматична терапія включає серцеві засоби, вітаміни [28].

Окремі дослідники зазначають, що лікування молодняку тварин, хворих на бронхопневмонію, досягає кращого результату у випадку поєднання антимікробних препаратів з неспецифічною стимулюючою терапією, вітамінними та серцевими засобами [91].

З антимікробних засобів для лікування тварин за бронхопневмонії останнім часом широко використовують енроксил. Діючою речовиною його є енрофлоксацил, що являє собою фторирований хінолін. Синонімом препарату є байтрил, що випускається фірмою «Байєр АГ». Енроксил застосовують підшкірно в дозі 1 мл 10%-ого розчину на 20 кг маси тіла тварини, один раз на добу протягом 7 діб [96].

Накопичений досвід пошуку ефективних схем і методів лікування хворих на бронхопневмонію тварин засвідчує, що раціональна терапія повинна враховувати причину виникнення, симптоматику та особливості перебігу хвороби. В якості патогенетичної терапії рекомендують новокаїнові блокади [5], використання ферментних, відхаркувальних засобів [16, 97].

В зв'язку з тим, що визначною ланкою в патогенезі неспецифічної бронхопневмонії тварин є мікробний фактор, І. П. Кондрахін [10] провідне місце відводить етіотропній терапії і, перш за все, антибіотикам.

Використовуються антибіотики пеніцилінового ряду. Для досягнення бажаного результату пеніцилін пропонується застосовувати в підвищених дозах – 15 – 20 тис. ОД/кг маси тіла тварин [10, 98].

З метою зменшення запального процесу за бронхопневмонії в телят Н. В. Козій [99] пропонує застосовувати диметилсульфоксид (димексид). Цей препарат має протизапальні, анестезуючі та жарознижуючі властивості, проявляє відхаркувальну дію та підвищує чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Застосування димексиду пропонується поєднували з інтраплевральною новокаїною блокадою в дозі 1,25 – 1,5 мл еноксилу, 2,0 мл димексиду і до 20 мл 0,5 % - ого розчину новокаїну. В такому об'ємі суміш вводять тварині зліва і справа в точці перетину 9-го міжребер'я з латеральним краєм найдовшого м'яза спини, 2 – 3 рази з інтервалом 48 годин [99].

Для посилення терапевтичної ефективності за дотримання мікроклімату в приміщенні показано застосування фізіотерапевтичних процедур (обігрівання хворих тварин лампами, ультрафіолетове опромінення, діатермія, розтирання грудної клітки подразнюючими засобами та ін.) [100].

Терапевтична ефективність лікарських засобів за бронхопневмонії в тварин залежить від ступеня ураження легень [31, 99].

Для підвищення ефективності комплексного лікування бронхопневмонії телят Нурія Ахмерова, Григорян А. А. і Прохоров В. Н [101, 102] пропонують застосовувати препарат міксоферон, що є сумішшю рекомбінантних інтерферонів альфа.

Деякі дослідники пропонують використовувати препарат Драксин для лікування тварин за респіраторних хвороб. Драксин – перший антибіотик (макролід), що забезпечує лікувальний і профілактичний ефект респіраторних захворювань молодняку свиней і великої рогатої худоби всього за одну ін'єкцію в дозі 1 мл/40 кг маси тіла тварини [103, 104].

Ефективним для лікування тварин за бронхопневмонії є застосування препарату мікотил (30%-ий розчин антибіотика тилмікозину в пропіленгліколі). Його вводять теляті підшкірно в ділянці шиї в дозі 1 мл на 30 кг маси тіла тварини одноразово [105, 106, 107].

В сучасних технологічних умовах ведення тваринницької галузі і значної концентрації поголів'я тварин на перший план виступає проблема групових обробок. Одним з таких методів лікування тварин за бронхопневмонії є аерозольна терапія – введення лікарських речовин у вигляді аерозолів. Цей метод знаходить все більше розповсюдження в умовах інтенсивного ведення господарства.

Кузовльова М. А. та Татарчук О. П. [90, 52, 108] застосували схему аерозольної обробки телят за катаральної бронхопневмонії, що включала «фармазин+димексид». Висока терапевтична ефективність цієї схеми була підтверджена лабораторними дослідженнями. Фармазин, як макролідний антибіотик, має широкий спектр протимікробної активності по відношенню до всіх основних бактеріальних патогенів. Крім цього, фармазин вибірково накопичується і активно діє в тканинах з низьким рівнем рН (зокрема у вогнищах запалення), що робить його високоефективним лікарським засобом за респіраторних захворювань. Аерозольні препарати поступають у дихальні шляхи і легені, минаючи печінку, швидко всмоктуються в кров і лімфу, накопичуються там і діють безпосередньо на вражені ділянки легеневої тканини [90, 52, 11, 99].

Хороший результат був отриманий під час лікування телят за неспецифічної бронхопневмонії шляхом застосування аерозолю хлорофіліпту, глюкози і аскорбінової кислоти в дозах 70, 20 і 5 мл, з розрахунку на 1 м³ відповідно [109].

За даними І. І. Тетерева та Л. А. Хахава [110] ефективність аерозольних обробок хворих на бронхопневмонію телят, у поєднанні прополісу з

тетрацикліном, склала більше 90%. Прополіс володіє бактерицидною, протизапальною і неспецифічно стимулюючою дією, тому він широко застосовується для лікування тварин за різних захворювань, у т. ч. й респіраторних.

Висока терапевтична ефективність прополісу у формі аерозолу за респіраторних хвороб телят була одержана й іншими дослідниками [110]. Вони застосовували водно-спиртову емульсію прополісу в дозі 3 мл/м³ об'єму приміщення, на 20%-му розчині глюкози, протягом 60 хвилин. Повторну обробку було рекомендовано проводити в тій же експозиції через 24 години, а в третій раз – через 72 години [110, 111].

За пневмоній курчат-бройлерів високу терапевтичну ефективність було отримано від застосування апраміцину – аміноглікозидного антибіотика у формі лікарського аерозолу. Цей препарат ефективний у відношенні грамнегативних і грампозитивних бактерій з мінімальним ризиком розвитку резистентності мікрофлори до нього. Розчин апраміцину рекомендують застосовувати в дозі (за діючою речовиною) 100 г на 1000 м³ з додаванням гліцеролу в якості стабілізатора, а в кількості 10 % за об'єму, експозиція 30 хв, 1 раз на добу, протягом 3 діб підряд [108, 112].

Окремі дослідники [К. В. Авдєєнко, А. В. Андрєєв, Т. Н. Адамович, І. А. Рахметєв] пропонують застосовувати хворим на бронхопневмонію телятам магнітно-інфрачервоно-лазерне опромінення. Одним з ключових моментів дії цього опромінення на патогенетичному рівні є його активуючий вплив на систему мікроциркуляції крові. Було встановлено, що сукупність вказаних вище фізичних факторів за дії на біологічні тканини викликає широкий спектр фотофізичних і фотохімічних змін. У цьому випадку хворим телятам застосовували магнітно-інфрачервоно-лазерне опромінення 1 раз на добу, за експозиції по 5 хвилин, протягом 7 – 9 діб [113].

З метою терапії тварин за бронхопневмонії розроблені політропні препарати, що впливають на більшість мішеней патологічного процесу. Одним з них є пневмонін, що застосовується з лікувальною метою в дозі 0,2 мл/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово або підшкірно 1-2 рази на добу, протягом 5 діб. Для собак його краще застосовувати підшкірно [114].

Ефективним за бронхопневмонії є застосування препарату Мікотилу-300, що має виключно широкий спектр антимікробної дії. У випадку застосування цього препарату ефект досягається після одноразової ін'єкції тваринам підшкірно в дозі 1 мл на 30 кг маси тіла тварини [106].

Кондрахін І. П. і співав. [115, 116, 117] для лікування телят за бронхопневмонії пропонують застосовувати цитомедини. Їх отримують з легеневої тканини великої рогатої худоби за методом В. Морозова та В. Х. Хавінсона. Розробка методів одержання низькомолекулярних білків-цитомединів, яким властиві специфічність органів і стимулюючий вплив на клітинні фактори імунітету, дозволяє використовувати їх для лікування тварин за патологій різних органів, у т. ч. й легень. Препарат вводять телятам внутрішньом'язово у дозі 0,2 мл/кг маси тіла тварини, тричі через 1 добу [115, 116, 117].

В даний час, як у гуманній, так і ветеринарній медицині, під час лікування молодняку великої рогатої худоби за гнійно – запальних захворювань легень широко застосовують цефалоспоринові антибіотики, зокрема цефатоксим (автори Гурова С. В., Аксенова В. М.) [89, 118]. За внутрішньом'язового введення цефатоксим у дозі 1,0 г/голову два рази на добу, рівномірно розповсюджується по всьому організму. Ще одним з можливих шляхів введення цефатоксиму є лімфотропний шлях, за якого антибіотик активно діє на патогенні фактори, що локалізуються в лімфатичній системі. У цьому випадку зменшується кількість лікарських ускладнень, в організм вводяться великі разові дози лікарських речовин без вираженого токсичного ефекту.

Цефатоксим діє патогенетично, вбиваючи мікроорганізми, нормалізує процеси пероксидного окиснення ліпідів і знижує утворення ендогенних патогенів *in vivo*. За легкого й середнього ступеню тяжкості респіраторних хвороб цефатоксим вводили теляті в дозі 1 г на голову, щоденно протягом 3 – 5 діб [89, 118].

За гострої форми бронхопневмонії в поросят високу терапевтичну ефективність проявляє стрептоміцин у підвищених дозах 50 – 100 мг на 1 кг маси тіла тварини, два рази на добу, з інтервалом 8 – 12 годин. Ефективність стрептоміцину у цьому випадку пояснюється блокувальною дією на грудні симпатичні ганглії, що супроводжується купіруванням патологічних імпульсів і розривом патологічної рефлексорної ланки. За застосування стрептоміцину зникають гіперемія та набряк легень і здійснюється інтенсивна дія антибіотика на мікрофлору легень [87].

За бронхопневмонії поросят пропонується застосовувати пептидні біорегулятори (біорегулюючі пептиди), що здійснюють перенесення специфічної інформації, необхідної для нормального функціонування, розвитку і взаємодії клітин [119]. Пептидні біорегулятори виділяють із тимуса (тималін) і кісткового мозку (гемалін), і їх застосовують у дозах 3,0 та 5,0 мл/кг маси тіла тварини, відповідно [119, 120].

Хороші результати за катаральної бронхопневмонії поросят були отримані шляхом застосування антигомотоксичної терапії, що базується на сполученні гомеопатичних принципів і підходів з елементами фіто- та ортомолекулярної і тканинної терапії [86]. З гомеопатичних препаратів поросят використовували ехінацею композитум у дозі 1,2 мл протягом 3 діб підряд, а потім 3 рази на тиждень, і коензим композитум – 3 рази впродовж 7 діб. Крім цього проводили аероіонізацію 2 – 3 рази на добу протягом 30 хв (до видужування поросят) за допомогою ефлювіативного іонізатора повітря ЕФІ, що утворює негативно заряджені аерофони [121, 86].

Високоєфективним у лікуванні хворих на бронхопневмонію кіз є сульфадиметоксин у дозі 50 мг/кг маси тіла тварини з інтервалом 24 години, протягом 7 – 10 діб [122].

В. А. Антіпов [123] для лікування хворих на бронхопневмонію ягнят пропонує застосовувати інтратрахеально один із бронхолітиків, що розширюють просвіт бронхів, а саме: еуфілін, теофілін, платифілін, дибазол, після чого ягнят примушують активно рухатись до 10 хвилин. У цей час у ягнят відбувається значне відкашлювання слизу і гнійних пробок. Одночасно призначають відхаркувальні засоби.

Для лікування за пневмоентеритів тварин застосовують сполуки Йоду. Так, М. Амирбеков і М. Аноятбеков [124] пропонують застосовувати новий комплексний препарат ПВЕНТІ, що створений на основі трийодидів з використанням полімеру – полівінілетинілтриметилпіпероїдолу, який дає можливість значно стабілізувати Йод у розчині і посилити його антимікробну дію.

Профілактика респіраторних хвороб тварин базується на виконанні комплексу організаційно-господарських, зоогігієнічних і ветеринарно-санітарних заходів та забезпеченні повноцінної збалансованої годівлі, дотриманні оптимальних умов утримання маток, гігієни родів і вирощування приплоду, особливо в перші тижні його життя [125].

Тваринницькі приміщення мають відповідати затвердженим зоогігієнічним стандартам. Амплітуда коливання температури повітря в телятниках не повинна перевищувати 5°C, відносна вологість – 70 %, швидкість руху повітря 0,1 – 0,3 м/с і 1,0 м/с (тільки за високих температур). Концентрація газів у повітрі приміщень не повинна перевищувати: аміаку – 10 мг в м³, сірководню і двоокису вуглецю по 5,0 мг в м³ [12].

Високу профілактичну дію надає дезінфекція повітря тваринницьких приміщень і санація органів дихання телят за допомогою аерозольної обробки

лікарськими речовинами, такими як Алюміній йодистий з еутерококом, йодтриетиленгліколь, йодополімери, хлорамін Б.

Для попередження ателектазів і розвитку гіпостатичних пневмоній в технології утримання молодняку має бути передбачений активний моціон, масаж грудної клітки [5].

Ряд дослідників пропонує здійснювати поточну дезінфекцію тваринницьких приміщень у зимовий час, а літом їх санацію. Молодняк великої рогатої худоби в травні-серпні утримують у літніх таборах. Табори повинні мати тіньові накриття і теплі настили або індивідуальні клітки для тварин [5, 126, 127].

З метою профілактики бронхопневмонії потрібно застосовувати засоби, що підвищують природну резистентність організму тварин, а саме згодовувати їм багаті на вітаміни і мінеральні речовини премікси, проводити обробку молодняка тварин нітрованою кров'ю та іншими засобами, що стимулюють їх ріст і розвиток[128].

Господарствам, що постачають молодняк великої рогатої худоби, необхідно вирощувати новонароджених телят з дотримання відповідних умов у період їх адаптації до факторів зовнішнього середовища, попереджувати диспепсію та інші хвороби[129].

Перед відбором телят для формування стад тваринницьких комплексів бажано проводити їх флюорографію чи рентгенографію. Це дає можливість виключити випадки завезення в господарство тварин з прихованою формою бронхопневмонії. Для проведення таких досліджень в технологічній схемі вирощування тварин має бути передбачена ветеринарна лабораторія, що забезпечена портативною флюорографічною і рентгенологічною установкою [25].

Перед транспортуванням, з метою профілактики хвороб, у т.ч. бронхопневмонії, ряд дослідників пропонують здійснювати протистресову

обробку тварин. За наявності стійкості кишкової мікрофлори до антибіотиків тваринам важливо орально вводити дезінфікуючі чи антимікробні препарати у звичайних дозах, якщо проявляється висока антибактеріальна активність відносно до кишкової і легеневої мікрофлори молодняку тварин [5, 118, 130].

Високу профілактичну ефективність (96,8%) щодо бронхопневмонії було отримано за аерозольного застосування водно-спиртової емульсії прополісу [111, 110]. Пропонується також застосовувати аерозолі йодинолу з метою профілактики респіраторних хвороб телят у дозі 3 мл/м³ повітря приміщення за схемою: 1 раз на добу за експозиції 60 хв, 3 доби підряд. Після цього витримують інтервал і курс профілактики повторюють 4 доби. Тривалість курсу профілактики становить 28 діб [110].

З метою профілактики бронхопневмонії в поросят ефективним є застосування аерозолю 1,5%-вого розчину додецінію, що в формі аерозолю не має токсичного впливу на організм тварин. Обробку цим препаратом проводять із розрахунку 10 мл/м³ приміщення 1 раз на добу, протягом 10 діб за експозиції 45 хвилин [131].

Таким чином найбільш ефективними за бронхопневмонії тварин є комплексна терапія і профілактика, що базуються на усуненні порушень технології утримання і годівлі тварин, підвищенні резистентності їх організму, одночасному застосуванні різних методів і засобів терапії, а саме – антимікробної, патогенетичної, симптоматичної, стимулюючої та змішаної.

1.4. Застосування біологічно активних речовин та імуномодуляторів для профілактики неспецифічної бронхопневмонії і терапії тварин за цієї патології

Система дихання тварин володіє ефективними механічним та імунологічним захисними механізмами, направленими на видалення патогенів

і часточок, що надходять у дихальні шляхи з навколишнього середовища. Цей захисний механізм включає адгезивні і ферментативні властивості слизу, що покриває дихальні шляхи, нормальну бактеріальну флору, яка конкурує з патогенними агентами, і імунну систему альвеол та слизової оболонки. Однак функції багатьох з цих компонентів можуть бути ослабленими за дії стресу чи інших несприятливих факторів [132].

Широке застосування антибіотиків для лікування хворих на бронхопневмонію тварин не завжди дає бажані результати [133]. Так, антибіотики володіють імуносупресорною дією і вони пригнічують первинну та вторинну імунну відповідь, впливають на формування імунної пам'яті, знижують розеткоутворювальну здатність лімфоцитів і фагоцитарну активність нейтрофілів, пригнічують диференціацію стовбурових клітин [134, 135]. Тому пошук нових методів та засобів профілактики бронхопневмонії і лікування телят за цієї патології, спрямованих на підвищення імунного захисту та резистентності їх організму, є надзвичайно актуальною проблемою [136].

Ефективним методом підвищення імунного статусу організму тварин є застосування їм біологічно активних речовин тваринного і рослинного походження. Останні мають певні переваги, оскільки вони малотоксичні, проявляють широкий спектр фармакологічної дії, підсилюють захисні сили хворого організму, підвищують ефективність медикаментозного лікування і прискорюють одужання тварин [137, 138].

Застосування імуномодуляторів тваринам активує імунний захист їх організму, що попереджує розвиток респіраторних хвороб, або послаблює патологічний процес у тканинах до того, як виникне обширне пошкодження клітин.

Застосування нових імуномодуляторів з метою підвищення імунного статусу організму тварин характеризується швидким переходом від використання препаратів, отриманих хімічним шляхом, до застосування

сполук природного походження або їх аналогів: рекомбінантних цитокінів, моноклональних антитіл та генної терапії [139].

Більшість існуючих засобів терапії тварин здатні тим чи іншим чином впливати на їх імунну систему. Так, вони або стимулюють, або гальмують імунну реакцію організму тварин. Це має досить важливе значення, тому що, в першому випадку, такі препарати можуть сприяти формуванню імунної недостатності та зниженню протиінфекційного і протипухлинного імунітету, а в другому – бути причиною виникнення аутоімунних та алергічних станів. Іноді поєднання традиційних ліків, що призначаються з урахуванням їхнього впливу на імунітет, може усунути існуючі імунологічні розлади. Проте може мати місце й посилення несприятливого впливу цих засобів на імунітет [140, 141, 142].

Імуномодулятори – лікарські засоби різного походження, що мають різноспрямовану дію на імунну систему залежно від її вихідного стану. Вони володіють імунотропною активністю, а в терапевтичних дозах відновлюють функції імунної системи (ефективний імунний захист) [143]. Іншими словами, імуномодулятори є модифікаторами біологічної відповіді, субстанцією, що посилює або пригнічує імунні реакції [144].

Імуностимулятор є агентом, що активує імунні клітини і сприяє звільненню ендогенних імунних медіаторів (цитокінів) з метою сприяння в лікуванні тварин за імунодефіцитних порушень [132].

Імуностимулятори утворюють групу лікарських засобів, дія яких спрямована на посилення імунної відповіді. До них можуть належати не лише фармакологічні засоби, але й харчові добавки, адьюванти та інші агенти, що прискорюють інтенсивність імунних процесів [144, 145].

Імуномодулятори діють переважно за допомогою активації макрофагів у печінці, селезінці, кістковому мозку і легнях (внутрішньосудинні макрофаги легень). Ефективність багатьох імуномодуляторів залежить від власної здатності тварини відповідати виробленням ендогенних цитокінів [132, 4].

На даний час запропоновані кілька різних класифікацій імуотропних фармакологічних засобів. Їх розподіляють за характером впливу на імунну систему: за механізмом дії, за походженням і за хімічним складом.

За характером впливу на імунну систему розрізняють імуотропні препарати 4-х великих груп: імуномодулятори, імунокоректори, імуностимулятори та імунодепресанти [146, 145, 147].

За механізмом дії імуотропні лікарські засоби об'єднують в одну групу імуномодуляторів, серед яких вже виділяють імуностимулятори, імунодепресанти та імунокоректори [148, 149]. З такої точки зору, модуляція – це той термін, що позначає зміну існуючого стану імунної системи в будь-якому напрямку. Залежно від характеру цих змін імуномодулятор може бути віднесений або до стимуляторів, або до депресантів, або ж до коректорів.

За механізмом дії розділяють імуномодулятори з переважним впливом на моноцити/макрофаги, Т-, В-клітини і природні кілери (NK) [150].

За походженням імуномодулятори поділяють на екзогенні, ендогенні та хімічно чисті [151, 152].

Інші дослідники імуномодулятори за походженням ділять на 3 групи: полімерні (або синтетичні), екзогенні та ендогенні [153]. В той же час А. А. Ярилін та Б. В. Пінегін [154, 155] за цим принципом виділяють 6 груп імуномодуляторів: мікробні, тимічні, кістково-мозкові, цитокіни, нуклеїнові кислоти та хімічно-чисті [156].

Г. М. Драннік та співавт. [157] розрізняють 7 груп імуотропних препаратів прямої дії:

I. Препарати центральної регуляції імунітету:

- препарати тимусу (екстракт тимусу, тимоптин, вілозен, тактивін, тималін, тимоген);
- імуномодулятори кістково-мозкового походження (мієлопід);
- препарати селезінки (спленін, спленопептин)

II. Кортикостероїди.

III. Вакцини, препарати бактеріального походження, імуноглобуліни.

IV. Цитокіни: інтерферони, інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин.

V. Імуносупресори (азатіопрін, D-пеніциламін, метотрексат, хлорохін, циклоспорин А).

VI. Неспецифічні стимулятори імунної відповіді (деринат, гепарин, декстран, дібазол, діуцифон, модимунал, лівамізол, метилурацил, нуклеїнат натрію, циметидін, вітаміни, мікроелементи тощо).

VII. Рослинні імуномодулятори.

Група препаратів екзогенного рослинного походження об'єднує екстракти женьшеню, елеутерококу, солодки, мати-й-мачухи, кубики, звіробою, кропиви, ехінацеї, люцерни (ераконд), олії чайного дерева, листя обліпихи, китайського лимоннику, гліду. Сюди ж можна включити фосфорильовані поліпреноли хвої (фоспреніл) і гумінові кислоти рослинних залишків (біостим, лігастим, лігфол) [153, 158].

Природні імуномодулятори володіють антивірусною, антибактеріальною, протигрибковою і протизапальною дією; вони стимулюють регенерацію тканин і лімфовідтік, зміцнюють і підтримують захисні сили організму; регулюють баланс синтезу і виділення простагландинів різноманітного типу і зменшують інтенсивність запальної реакції; активують фагоцитоз, посилюють синтез ефективних антитіл; діють на імунний захист слизових оболонок організму: верхніх дихальних шляхів, бронхо-легеневої системи і шлунково-кишкового тракту [159, 160].

За умов дотримання режиму дозування, більшість відомих імуномодуляторів не викликають серйозних побічних ефектів. Найбільш поширеними побічними реакціями у випадку застосування тваринам імуномодуляторів є алергічні висипи на шкірі або розлади травлення [161].

Н. Руда та співавт. [29, 162, 163, 137] під час комплексного лікування катаральної бронхопневмонії телят використовували імуномодулятор РБС внутрішньом'язово в дозі 1 мл на 20 кг маси тіла тварини і БАІ внутрішньо в дозі 0,005 г/кг маси тіла тварини.

Ефективним засобом лікування телят за бронхопневмонії є рослинний препарат, який застосовують тваринам у дозі 10 крапель у 50–70 мл води, двічі на добу [164, 6].

Для профілактики респіраторних захворювань і підвищення продуктивності тварин А.В. Деєва та співавт. [153] пропонують застосовувати імуномодулятори фоспреніл і гамавіт.

Одержані хороші результати від застосування імуномодуляторів вітулін і тулімкар з метою лікування телят за неспецифічної бронхопневмонії [165]. Вітулін проявляє протизапальні та гепатотропні властивості і володіє антибактеріальною дією відносно до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. За парентерального введення він індукує ендогенний гамма-інтерферон. Тулімкар коректує Т- і В-клітинний імунітет, гальмує лектиніндукований мітогенез клітин. Кожен з цих препаратів застосовували в дозі 0,25 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово дворазово, 14 діб підряд [166, 167].

Є дані щодо визначення вмісту сіалових кислот у крові тварин [168, 169], як показника імунного захисту організму хворих на катаральну бронхопневмонію свиней за впливу антигомтоксикотерапії. У цьому випадку об'єктивним показником є зменшення вмісту сіалових кислот у крові [170, 171].

Для ефективності комплексного лікування телят за бронхопневмонії Нурія Ахмерова, А. А. Григорян і В. Н. Прохоров [101, 102] пропонують застосовувати препарат міксоферон, що являє собою суміш рекомбінантних інтерферонів альфа.

Доведено високу ефективність застосування аерозольної терапії тваринам за бронхопневмонії з використанням наноаквахелатів металів [172, 173]. За даними авторів цей метод забезпечує 92 % збереженості молодняку тварин і може використовуватись як із лікувальною, так і з профілактичною метою за респіраторних захворювань.

З переходом тваринництва на високотехнологічну промислову основу, що передбачає максимальне використання фізіологічних можливостей організму, виникла необхідність розробки більш універсальних і, в той же час, природних способів регулювання життєдіяльності тварин [174, 175].

Ряд дослідників для профілактики неспецифічної бронхопневмонії в тварин пропонують застосовувати такі імуностимулятори, як гістамін і серотонін, об'єднаних у препарат гітосероглобін [176].

Найбільш сприятливим часом для застосування синтетичних пептидних біорегуляторів під час комплексного лікування поросят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію, є початок хвороби і період реконвалесценції. В розпал хвороби синтетичні пептидні біорегулятори використовувати недоцільно, так як чутливість клітин *in vitro* знижена і можна очікувати подібну реакцію *in vivo* [177].

Бобієв Г. М. і співавт. [178] приводять позитивні результати щодо застосування тимогену і тимогару за бронхопневмонії молодняку великої рогатої худоби. Ці імуностимулюючі препарати, що створені на основі низькомолекулярних імуноактивних пептидів, є практично нетоксичними. Вони також володіють біо- та імуностимулюючою активністю в комплексі із традиційними лікарськими засобами, що підвищує ефективність лікування тварин [178].

З метою лікування тварин за бронхопневмонії пропонується застосовувати цитомедини, які отримують з легеневої тканини великої рогатої худоби [115, 116, 117]. Розробка методів одержання низькомолекулярних білків-цитомединів, яким властиві специфічність органів і стимулюючий вплив на клітинні фактори імунітету, дозволяє використовувати їх для лікування тварин за патологій різних органів, у тому числі й легень. Препарат вводять внутрішньом'язово в дозі 0,2 мл/кг маси тіла тварини тричі, через 1 добу [117].

Отже, рослинні імуномодулятори є ефективними засобами лікування тварин і профілактики захворювань органів системи дихання, серцево-

судинної та сечовидільної систем, гіповітамінозів, авітамінозів, порушень обміну речовин. Вони мають переважно широкий спектр фармакологічної дії, є малотоксичними, підсилюють захисні властивості організму хворих тварин, чим і прискорюють їх одужання.

1.5. Висновки з огляду літератури

Підсумовуючи дані літератури, варто ще раз підкреслити важливість розробки і застосування засобів з терапії і, особливо, профілактики найбільш поширених хвороб молодняку продуктивних тварин в умовах сучасних високотехнологічних тваринницьких підприємств. Всі ці заходи мають бути орієнтовані на одержання високоякісної і безпечної продукції тваринництва, використання якої в харчуванні людини має забезпечити високі стандарти якості її життя.

Це вказує на те, що в превентивних заходах щодо лікування і попередження хвороб тварин мають застосовуватись ветеринарні технології, що розраховані на ефективну індивідуальну, а також одночасну групову обробку великого поголів'я тварин з використанням природних засобів. Такий підхід дозволить отримати органічну тваринницьку продукцію, що відповідає самим високим стандартам її якості.

Таким чином, зазначене вище передбачає проведення нами досліджень хворих на неспецифічну бронхопневмонію тварин, а саме – молодняку великої рогатої худоби, з метою розробки дієвих засобів на основі сполук біогенних елементів і рослинних імуномодуляторів для підвищення ефективності ветеринарних заходів щодо терапії і профілактики цієї патології.

РОЗДІЛ 2.

ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконувалися протягом 2008 – 2020 рр. на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів та природокористування України. Окремі лабораторні дослідження були проведені в Інституті раку (м. Київ) та Хмельницькій обласній державній лабораторії ветеринарної медицини.

Досліди проводилися на телятах чорно-рябої породи, що належать господарству «Подільський господар 2004», с. Велика Медведівка Шепетівського району Хмельницької області, яке спеціалізується на виробництві молока.

Проведено диспансерне обстеження поголів'я телят чорно-рябої породи, в результаті чого були відібрані клінічно здорові тварини і тварини, підозрілі та хворі на неспецифічну бронхопневмонію.

Під час диспансерного обстеження телят досліджували показники клінічного стану тварин, зокрема температуру тіла, стан волосяного покриву, шкіри, видимих слизових оболонок, поверхневих лімфатичних вузлів, серцево-судинної, дихальної, травної, сечовидільної і статеві систем.

Досліджували морфологічні показники крові: кількість еритроцитів і лейкоцитів, виводили лейкограму.

Тварин контрольних і дослідних груп, як аналогів, помістили в однакові умови утримання, годівлі та догляду.

Клінічні дослідження молодняку великої рогатої худоби проводили за загальноприйнятими у ветеринарній медицині методиками диспансеризації, а саме: визначали габітус тварини, досліджували стан волосяного покриву, шкіри, видимих слизових оболонок, поверхневих лімфатичних вузлів,

вимірювали температуру тіла, визначали кількість дихальних рухів та скорочень серця за одну хвилину.

Матеріалом для лабораторних досліджень була кров дослідних тварин. Її отримували з яремної вени (*vena iugularis*), вранці, до годівлі, з одночасним проведенням клінічного огляду тварин. У дослідженнях використовували сироватку крові, а також стабілізовану гепарином кров.

Проводили морфологічні і біохімічні дослідження крові.

Для морфологічних досліджень використовували стабілізовану гепарином кров.

Під час проведення морфологічних досліджень крові визначали: кількість еритроцитів ручним методом в гемоцитометрі із сіткою Горяєва; кількість лейкоцитів – методом підрахунку за малого збільшення мікроскопу в 100 великих квадратах гемоцитометра із сіткою Горяєва; лейкограму виводили шляхом підрахунку 200 клітин у мазках крові забарвлених за Романовським-Гімза; величину гематокриту – мікроцентрифугуванням за Шклярком; вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ) розраховували шляхом математичних обрахунків за формулою; ШОЕ – за методом Панченкова. [179].

Під час проведення біохімічних досліджень визначали: вміст гемоглобіну в стабілізованій крові з використанням стандартного гемоглобінціанідного методу; концентрацію глюкози та загального білку в сироватці крові, визначали на біохімічному аналізаторі «LabLine-010» (Австрійська Республіка); вміст альбумінів, α -, β - і γ -глобулінів досліджували в сироватці крові нефелометричним методом з використанням фосфатних буферів; вміст загального холестеролу – ферментативним колориметричним методом (Cholesterol PAR SL Mono, набір «Біофарма»), вміст тригліцеролів – ферментативним колориметричним методом (Triglyctrides SL Mono набір «Біофарма»); вміст ліпопротеїдів – турбідиметричним методом за Бурштейном та Самай. 17[179, 180].

Результати досліджень оброблені статистично за допомогою програми Microsoft Office Excel, оцінюючи достовірність показників ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$) за критерієм Стьюдента.

2.2. Схема досліджень

На першому етапі виконання досліджень провели диспансерне обстеження господарства і поголів'я великої рогатої худоби, де вивчали стан кормової бази, утримання молочних корів за різного фізіологічного стану і телят різних вікових груп, умови годівлі і експлуатації та досліджували поширення етіологію і патогенез неспецифічної бронхопневмонії телят в умовах господарства з використанням пропедевтичних досліджень клінічних і гематологічних показників телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію.

Поряд з цим, проводили мікробіологічні дослідження і виготовлення препарату з використанням сполук біогенних елементів та рослинних імуномодуляторів та здійснювали відпрацювання методик його застосування. Проводили формування дослідних груп тварин та виявляли ризики виникнення бронхопневмонії в телят у господарстві і визначали доцільність застосування методів індивідуальної терапії, що використовуються в господарстві, для подальших наукових досліджень (рис.1).

На першому етапі проведення досліджень також було відпрацьовано методику виготовлення і застосування композиційного препарату «Кальфмін».

На другому етапі проведення досліджень вивчали перебіг неспецифічної бронхопневмонії телят і ефективність індивідуального лікування тварин з використанням сполук наноаквахелатів і ехінацеї пурпурової.

З цією метою було сформовано чотири групи телят 2-х місячного віку (три дослідні і одна контрольна), по 7 тварин у кожній групі. До контрольної групи входили клінічно здорові телята, до дослідних – хворі телята.



Рис. 1. Схема диспансерного обстеження телят у господарстві на першому етапі досліджень

Телят першої дослідної групи лікували за методами, що практикуються в господарстві, де проводились дослідження (базове лікування). Для цього тваринам внутрішньом'язово вводили антибіотик комбінованої дії «Комбікел» з розрахунку 1 мл на 10 кг маси тіла тварини один раз на добу з інтервалом 3 доби, внутрішньом'язово протизапальний засіб «Дексакел» (1 мл на 100 кг маси тіла один раз на добу з інтервалом 3 доби) та гепатопротектор «Гепавікел» (1 мл на 10 кг маси тіла один раз на добу).

Терапію телят другої дослідної групи проводили з використанням базового лікування та додатково вводили перорально розроблений імуномодулятор Д-8 у дозі 1,25 мл на тварину щоденно протягом семи діб.

Телят третьої дослідної групи лікували з використанням розробленого на основі наноаквахелатів макро- і мікроелементів та ехінацеї пурпурової препарату «Кальфмін» у дозі 3,5 мл та ехінацеї у дозі 1,25 мл на одну тварину два рази на добу протягом семи діб. Препарат застосовували перорально,

розчиненим в 1 літрі молока.

Ефективність лікування контролювали за результатами клінічних і лабораторних досліджень крові телят на 1-у, 3-ю та 7-у доби (рис. 2).

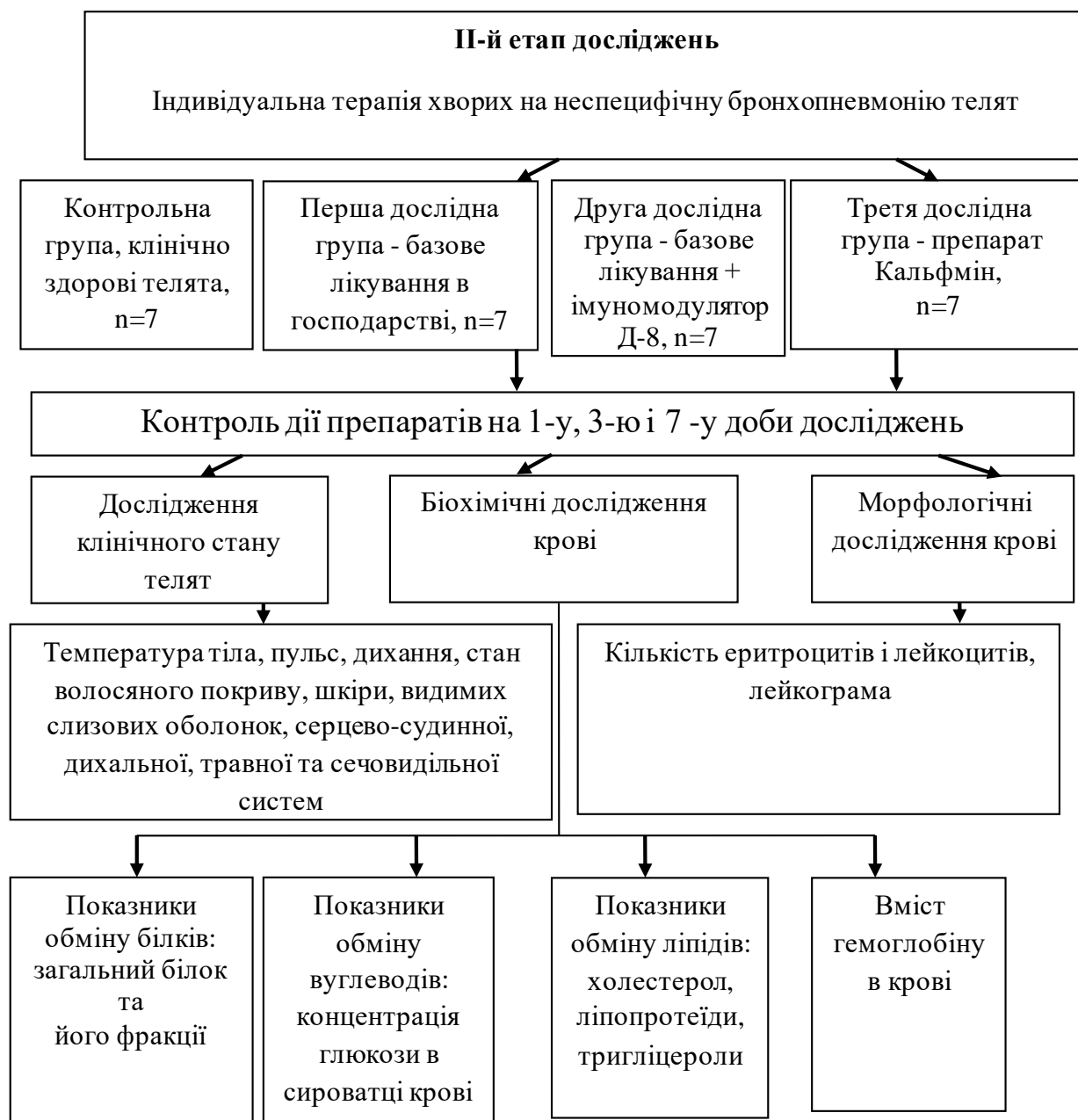


Рис. 2. Схема другого етапу досліджень: індивідуальне лікування телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію

На *третьому етапі* досліджень визначали ефективність наноаквахелатів і ехінацеї пурпурової під час групової терапії аерозольним методом телят за неспецифічної бронхопневмонії. У дослідженнях

використовували дві групи телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію, і одну контрольну групу телят (клінічно здорових), по 7 тварин у кожній групі.

Аерозольну обробку телят першої дослідної групи проводили з використанням скипидару в кількості 0,5 мл/м³, молочної кислоти – 0,04 г/м³ і хлорного вапна – 2 г/м³ (з 25 % активного хлору). Обробку тварин проводили 1 раз на добу протягом 45 хвилин впродовж 12-ти діб (базове лікування у господарстві).

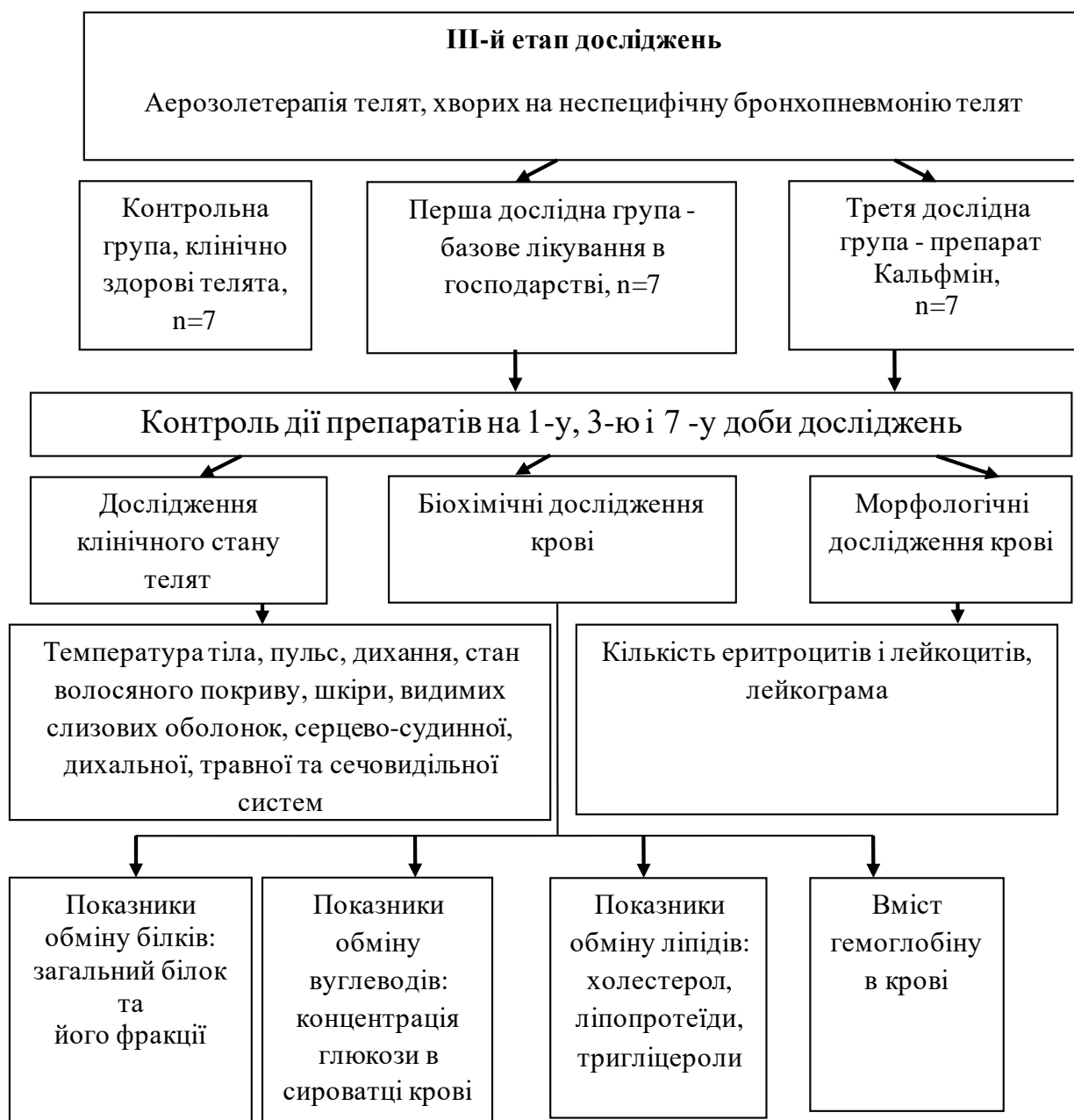


Рис. 3. Схема третього етапу досліджень: групова терапія телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію.

Для аерозольної терапії телят другої дослідної групи застосовували препарат «Кальфмін» з розрахунку на одну тварину 7 мл і 2,5 мл ехінацеї. Аерозольна експозиція тривала 45 хвилин. Аерозольну обробку телят проводили один раз на добу впродовж 7 діб. (рис. 3).

На *четвертому етапі* проведення досліджень вивчали ефективність наноаквахелатів (препарат «Кальфмін») і ехінацеї пурпурової, для профілактики неспецифічної бронхопневмонії телят, що мали ризики до захворювання. Для цього було сформовано 3 групи клінічно здорових телят 1,5 – 2-місячного віку по 50 тварин у кожній групі (рис. 4).

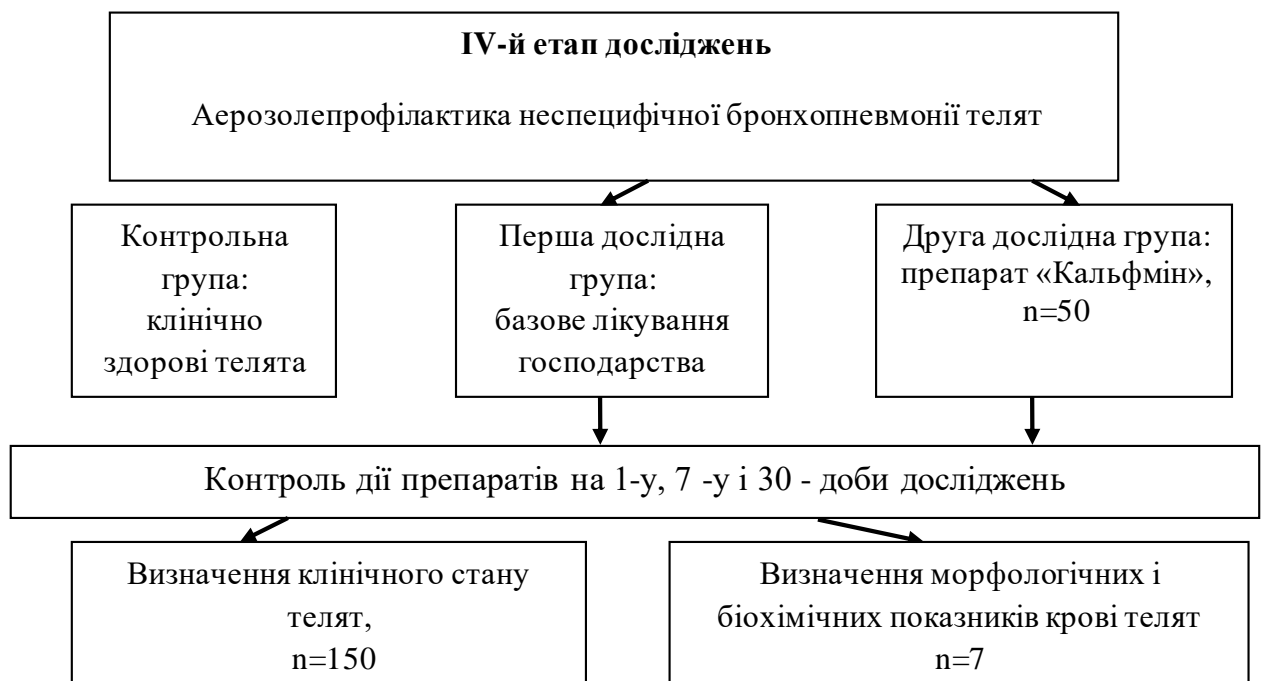


Рис. 4. Схема четвертого етапу досліджень: аерозолепрофілактика неспецифічної бронхопневмонії телят

Аерозольну обробку телят першої дослідної групи проводили з використанням скипидару (0,5 мл/м³), молочної кислоти (0,04 г/м³) і хлорного вапна (2 г/м³) один раз на добу протягом 45 хвилин, як це традиційно здійснюється в господарстві. Обробку здійснювали через день, 9 діб поспіль.

Для профілактики неспецифічної бронхопневмонії телят другої дослідної групи застосовували метод групової аерозольної обробки з

використанням розробленого експериментального препарату «Кальфмін». Препарат застосовували в дозі 7 мл на одну тварину за експозиції 45 хвилин. Обробку здійснювали на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му і 9-ту добу досліджень.

2.3. Формула винаходу препарату

Композиційний препарат із вмістом мікроелементів наноаквахелатів та настойки ехінацеї для терапії, аерозолетерапії і аерозолепрофілактики неспецифічної бронхопневмонії телят за цієї патології відрізняється тим, що він містить: воду, наноаквахелати Аргентуму та Купруму, розчин Йоду, Кобальту у вигляді лактату та настойку ехінацеї пурпурової в такому співвідношенні компонентів за масою $1:93,75 \cdot 10^{-6}:11,25 \cdot 10^{-5}: 95,66 \cdot 10^{-7}:95,66 \cdot 10^{-7}:23,43 \cdot 10^{-5}$, відповідно.

Спосіб терапії, аерозолетерапії телят і аерозолепрофілактики неспецифічної бронхопневмонії характеризується тим, що композиційний препарат із вмістом мікроелементів наноаквахелатів і настойки ехінацеї застосовують перорально (всередину) в дозі 5 мл на одну тварину, 2 рази на добу, та інгаляційно в дозі 10 мл на одну тварину, аерозольна композиція 45 хв, 1 раз на добу протягом 7-ми діб з додаванням глюкози з розрахунку 1 мл/м³ приміщення.

З метою попередження швидкого випаровування аерозольних часток і дії шкідливих газів, а також тривалого утримання їх у зваженому стані, до препарату «Кальфмін» додавали стабілізатор з 20%-го розчину глюкози з розрахунку 1 мл/м³ приміщення.

2.4. Спосіб одержання композиційного препарату «Кальфмін»

У трьохгортий реактор, ємністю 3 л, що оснащений крапельною лійкою та механічною мішалкою, вносили 980 мл аквахелатного розчину наночастинок Аргентуму з концентрацією 150 мг/л; 588 мл аквахелатного розчину наночастинок Купруму з концентрацією 300 мг/л; 0,3 мл 5%-го

розчину Йоду та 0,074 г Кобальту лактату трьохводного, інтенсивно перемішуючи впродовж 30 – 45 хвилин. Після цього, до розчину даної композиції, додавали краплями (інтенсивно перемішуючи) 367,5 г настойки ехінацеї пурпурової. Розчин фільтрували, фасували і використовували за призначенням.

Висновки до розділу 2

Застосування загальноприйнятих та спеціальних методів та методик дало змогу вирішити поставлені у дисертаційній роботі завдання. Методи статистичної обробки результатів дослідження в повній мірі забезпечили достовірність отриманих результатів.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Поширення, етіологія і патогенез за неспецифічної бронхопневмонії телят в умовах господарства

Велика роль у забезпеченні країни продуктами харчування відводиться інтенсивному розвитку промислових комплексів з виробництва молока і м'яса великої рогатої худоби. Однак вирішення вище вказаних питань ускладнюється в зв'язку з порушенням технології утримання, годівлі і експлуатації тварин, що призводять до патології обміну речовин і зниження резистентності організму тварин та виникнення хвороб. Особливо масово хворіє молодняк тварин різних вікових груп: новонароджені тварини – шлунково-кишкові розлади; старші тварини – хвороби системи дихання, що мають виражену сезонність. Згідно даних літератури захворюваність телят на бронхопневмонію в окремих господарствах може охоплювати одночасно 20–30 % тварин від всього поголів'я.

Нами встановлено, що в дослідному господарстві «Подільський господар 2004» Хмельницької області зимово-весняний спалах бронхопневмонії в телят починається в лютому з максимальною кількістю хворих тварин і їх загибеллю в березні і квітні. Результати наших досліджень свідчать про те, що в господарстві хворіють переважно телята 1–3 місячного віку, а проведений нами багаторічний моніторинг захворюваності телят на неспецифічну бронхопневмонію показав, що в середньому впродовж 2006 – 2018 рр. у цьому господарстві хворіло 23,1 – 24,7 % і загинуло від цієї патології 7,2 – 9,4% телят 1 – 2-місячного віку, та 3,4 – 6,3 % телят 2 – 3-місячного віку.

Під час проведення досліджень нами встановлено, що збереженість телят 1-2 місячного віку за цієї патології становить 90,6 %, що свідчить про низьку ефективність лікування тварин в дослідному господарстві. Збереженість телят 2-3 місячного віку, що хворіли на бронхопневмонію, після проведеного лікування за схемою господарства була дещо вищою, і становила 93,2%.

Вивчення етіопатогенетичних зв'язків за неспецифічної бронхопневмонії телят у господарстві дало нам можливість виділити декілька груп етіологічних факторів, які діють на організм телят різних вікових груп у різних сполученнях і комбінаціях.

До першої групи факторів нами віднесені антропогенні фактори, порушення біогеоценозу, несприятливі фактори внутрішньоутробного розвитку плода. Вони ведуть до народження телят-гіпотрофіків з ослабленою резистентністю, що підтверджено такими критеріями, як температура тіла тварини одразу ж після народження. Так, температура тіла деяких телят була не 39,1–39,3°C, а зниженою на 1–1,5°C.

У цих телят виявили брадикардію, міопатію, гіпотрофію. Рефлекс смоктання в багатьох новонароджених телят був слабким із затримкою. Більшість таких телят хворіли на диспепсію, в них часто, через деякий час після перехворювання на диспепсію, розвивалась бронхопневмонія. Це свідчить про те, що хвороби молодняка в неонатальний період зв'язані із анатомо-фізіологічними особливостями телят.

За нашими даними, поширеність захворювань у схемі «диспепсія – бронхопневмонія» в новонароджених телят обумовлена порушенням умов утримання і годівлі маточного поголів'я корів за різного фізіологічного стану. Слід виділити недостатню кормову базу, порушення структури раціону, особливо в сухостійний період, та недостатню якість кормів і дефіцит у них макро-, мікроелементів і вітамінів.

Неспецифічна бронхопневмонія телят в умовах господарства обумовлена також порушенням структури раціону і умов утримання тварин у постнатальний період. Серед цієї групи етіологічних факторів ми виділяємо наступні: скупченість, накопичення шкідливих газів, простуда (холод, підвищена вологість). Аналіз раціону годівлі тварин показав, що кормова база для телят 1,5–2,0 місячного віку не забезпечує фізіологічну потребу в білку, вітамінах, особливо А, С, а також макро- і мікроелементах, особливо Йоду, Кальцію.

Для визначення ефективності схеми індивідуальної терапії телят, що використовується в господарстві, та доцільності її використання в подальших науково-виробничих дослідках нами були сформовані дві групи телят двохмісячного віку по 7 тварин у кожній: клінічно здорові телята (контрольна група) і телята, хворі на неспецифічну бронхопневмонію (дослідна група), яких лікували за схемою господарства. Нами були проведені клінічні і лабораторні дослідження тварин.

Під час клінічного дослідження телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію, ми виявили загальне пригнічення тварин, втрату апетиту, різкий, сухий, уривчастий і болючий кашель, виділення катарального ексудату з носових ходів. Хворі телята більшу частину лежали, за вимушеного вставання відмічалася хитка хода, тремор м'язів. Волосяний покрив у тварин скуйовджений, вологий. Кон'юнктивата носове дзеркало у хворих телят мали ціанотичний відтінок, що вказує на порушення гемостазу в малому колі кровообігу. Задишка в телят мала змішаний тип.

Під час аускультатії легень ми виявляли вологі хрипи, що вказує на порушення еластичних властивостей міжальвеолярних перетинок, внаслідок накопичення в бронхах ексудату. Під час аускультатії серця відмічали приглушені тони серця і послаблення пульсової хвилі. Під час перкусії грудної клітки виявлялись вогнища притуплення у верхівкових і серцевих ділянках легень. У хворих телят температура тіла підвищена, частота пульсу і дихання були достовірно більшими в 1,2 раза ($p \leq 0,001$) і 1,5 раза ($p \leq 0,001$), відповідно, порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 1).

Отже, результати проведених нами клінічних досліджень свідчать про поліетіологічність і гострий перебіг бронхопневмонії в телят.

Результати морфологічних досліджень крові тварин показали, що кількість лейкоцитів у крові телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію, порівняно з клінічно здоровими телятами є в 1,3 раза достовірно більшою ($p \leq 0,05$).

Таблиця 1.

Клінічні показники здорових і хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, $M \pm m$, $n=7$

Показники	Групи телят	
	клінічно здорові	хворі
Температура тіла, °C	38,9±0,1	40,4±0,1
Частота пульсу, уд/хв	81,8±1,4	97,1±1,4***
Частота дихання, дих.рух./хв	28,8±0,6	41,7±1,9***

Примітка: *** - $p \leq 0,001$, порівняно з клінічно здоровими телятами

А в лейкограмі хворих телят відмічено збільшення кількості паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів у 2,0 ($p \leq 0,05$); і 1,5 раза ($p \leq 0,01$), відповідно, та зменшення кількості лімфоцитів і еозинофілів у 1,4 раза ($p \leq 0,001$). Це вказує на розвиток нейтрофільного лейкоцитозу, еозинопенії і лімфоцитопенії в крові хворих на бронхопневмонію телят (табл. 2).

Таблиця 2.

Кількість лейкоцитів і показники лейкограми клінічно здорових і хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, $M \pm m$, $n=7$

Показники	Групи телят	
	клінічно здорові	хворі
Кількість лейкоцитів, Г/л	6,1±0,1	8,21±0,2*
Лейкограма		
Базофіли, %	1	1
Еозинофіли, %	2,2±0,2	1,6±0,3*
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2,1±0,1	4,2±0,4*
Сегментоядерні нейтрофіли, %	25,3±0,6	39,6±1,3***
Лімфоцити, %	62,7±1,2	47,76±0,7***
Моноцити, %	6,7±0,3	5,9±0,4

Примітки: *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$ порівняно з клінічно здоровими телятами

У крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят виявлено достовірне зниження вмісту гемоглобіну в 1,2 раза ($p \leq 0,001$), кількості еритроцитів у 1,2 раза ($p \leq 0,001$), та тенденцію до зниження показників ВГЕ, гематокриту і достовірне збільшення кількості тромбоцитів у 1,3 раза ($p \leq 0,001$) (табл. 3).

Таблиця 3.

**Показники крові клінічно здорових і хворих на неспецифічну
бронхопневмонію телят, $M \pm m$, $n=7$**

Показники	Групи телят	
	клінічно здорові	хворі
Гематокрит, %	$36,4 \pm 1,7$	$33,4 \pm 0,5$
Гемоглобін, г/л	$114,3 \pm 1,8$	$92,3 \pm 1,4^{***}$
Тромбоцити, Г/л	$256,0 \pm 10,3$	$331,7 \pm 4,7^{***}$
Еритроцити, Т/л	$6,8 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,2^{***}$
ВГЕ, пг	16,8	16,5

Примітки: *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$ порівняно з клінічно здоровими телятами

У сироватці крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, нами виявлено тенденцію до зниження вмісту глюкози і достовірне зменшення вмісту холестеролу, ліпопротеїдів і тригліцеролів майже в 1,2 раза ($p \leq 0,001$), порівняно з клінічно здоровими телятами (табл. 4).

У сироватці крові хворих телят також встановлено достовірне зниження вмісту загального білка в 1,2 раза ($p \leq 0,01$) за рахунок значного зниження рівня альбумінів у 1,5 раза ($p \leq 0,05$), що привело до зниження в 1,5 раза альбуміно-глобулінового співвідношення, тобто прояву диспротеїнемії. Виражена диспротеїнемія, очевидно, була обумовлена порушенням білоксинтезувальної функції печінки внаслідок впливу токсичних речовин. В той же час, вміст α - і β -глобулінів у сироватці крові хворих телят мав тенденцію до зниження, а вміст γ -глобулінів, навпаки – до зростання порівняно з клінічно здоровими телятами.

Таблиця 4.

**Біохімічні показники крові клінічно здорових і хворих на неспецифічну
бронхопневмонію телят, $M \pm m$, $n=7$**

Показники	Групи телят	
	клінічно здорові	хворі
Глюкоза, ммоль/л	$3,86 \pm 0,06$	$3,39 \pm 0,05^{***}$
Холестерол, ммоль/л	$3,18 \pm 0,06$	$2,73 \pm 0,08^{***}$
Ліпопротеїди, ммоль/л	$2,71 \pm 0,1$	$2,26 \pm 0,13$
Тригліцероли, ммоль/л	$0,31 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,01^*$
Заг. білок, г/л	$67,9 \pm 2,94$	$56,8 \pm 3,59^{**}$
Альбуміни, г/л	$28,89 \pm 3,12$	$18,98 \pm 2,22^*$
Глобуліни, г/л	$39,01 \pm 3,33$	$37,82 \pm 3,05$
α -глобуліни, г/л	$12,64 \pm 1,13$	$10,01 \pm 1,18$
β -глобуліни, г/л	$11,61 \pm 1,44$	$9,74 \pm 2,21$
γ -глобуліни, г/л	$17,41 \pm 2,33$	$17,79 \pm 2,45$
Альбуміни/глобуліни	0,74	0,50

Примітки: *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Як підсумок, варто зазначити, що результати клінічних і лабораторних досліджень з диспансерного обстеження тварин дали нам можливість не тільки вивчити етіологічні фактори і поширення бронхопневмонії телят у господарстві, а й виявити її специфічність та уточнити діагноз – неспецифічна бронхопневмонія телят. Крім того, нами з'ясовано фактори ризиків виникнення і масового перебігу захворювання телят на бронхопневмонію за безприв'язного утримання молочних корів – це технологічні і антропогенні ризики, що призводять до порушення технології утримання, годівлі й експлуатації тварин у господарстві.

Масовий характер бронхопневмонії телят у господарстві, особливо як сезонної хвороби, у значній мірі забезпечує мікробний фактор. За нашими даними він є провідним етіологічним чинником та впливає на характер запального процесу, перебіг хвороби і її наслідки. Під час бактеріологічного дослідження матеріалу (20 змивів з дихальних шляхів телят з діагнозом

бронхопневмонія) нами було виділено умовно-патогенну мікрофлору, а саме: кишкову мікрофлору, протей, синегнійну паличку, стрептококи і стафілококи (*Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*).

Відомо, що за ослаблення захисних сил організму відбувається активне розмноження мікроорганізмів у бронхах і альвеолах, виділення ексудату і заповнення ним цих анатомічних структур. Характер ексудату залежить від властивостей збудників у хворих на бронхопневмонію телят, і він може бути катаральним, катарально-гнійним тощо.

3.2. Мікробіологічні дослідження витікання з носа телят, хворих на бронхопневмонію

На основі результатів досліджень першого етапу виконання роботи нами було розроблено методику виготовлення і застосування композиційного препарату «Кальфмін», з метою профілактики бронхопневмонії і лікування телят за цієї патології. Під час формування препарату «Кальфмін» ми підібрали найбільш вдалі і ефективні композиції біогенних макро- і мікроелементів та рослинних імуномодуляторів щодо їх дії на різні види мікроорганізмів.

В подальшому препарат «Кальфмін» був використаний нами в комплексній індивідуальній терапії і груповій аерозолетерапії і аерозолепрофілактиці за неспецифічної бронхопневмонії телят.

Для проведення досліду було відібрано п'ять телят з добре вираженими ознаками бронхопневмонії. Діагностику бронхопневмонії здійснювали з використанням методів огляду, аускультації і перкусії. Було встановлено пригнічення тварин, наявність кашлю, хрипів, витікання ексудату з носових отворів, підвищення температури тіла до 40,4°C, посилене везикулярне дихання, притуплення в ділянках враження легень.

Від хворих телят у стерильний посуд відбирали витікання з носа для мікробіологічних досліджень. Під час відбору дослідного матеріалу дотримувались таких правил:

- проби для дослідження відбирали до початку призначення терапії;
- проби від кожної тварини відбирали в окремий стерильний посуд;
- термін зберігання дослідного матеріалу не повинен був перевищувати 1 - 2 год. за кімнатної температури (18 – 19°C).

У бактеріологічному відділі Хмельницької обласної лабораторії ветеринарної медицини здійснювали висівання мікрофлори витікань на м'ясо-пептонний агар. Ріст мікроорганізмів спостерігали через 12 годин. Після цього досліджували вплив біогенних мікро- і макроелементів (Купрум, Йод, Аргентум, Кобальт, Цинк, Манган, Ферум) і рослинного імуномодулятора ехінацеї на виділену мікрофлору.

За результатами росту мікрофлори на м'ясо-пептонному агарі нами було виділено мікроорганізми 4-х видів: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*.

Для дослідження чутливості виділених мікроорганізмів до дії біогенних мікроелементів, чашку Петрі розділяли на 4 сектори. В кожний сектор клали диск фільтрувального паперу, який був попередньо просочений відповідною концентрацією розчину препарату. Потім чашки Петрі поміщали в термостат ще на 12 годин. Після цього визначали дію експериментальних композицій розчинів біогенних мікроелементів та рослинного імуномодулятора на виділені мікроорганізми за наявністю і розміром зони пригнічення росту навколо їх колоній.

З даних, що наведені в таблиці 5, видно, що 8 із 15 експериментальних композицій біогенних мікроелементів і рослинного імуномодулятора ехінацеї ефективно пригнічують ріст мікрофлори.

Таблиця 5.

Показники впливу експериментальних композицій розчинів біогенних мікроелементів та рослинних імуномодуляторів на мікрофлору виділень з носової порожнини хворих на бронхопневмонію телят

Препарат	Розчини	Культура			
		Streptococcus pneumoniae	Mycoplasma pneumoniae	Haemophilus influenzae	Staphylococcus aureus
Д-1	маточний	-	-	-	-
	1:2	-	-	-	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-2	маточний	-	-	-	-
	1:2	-	-	-	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-3	маточний	-	-	-	-
	1:2	-	-	-	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-4	маточний	+	-	+	+
	1:2	-	-	-	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-5	маточний	-	-	-	-
	1:2	-	-	-	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-6	маточний	-	+	-	+
	1:2	-	-	-	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-7	маточний	-	-	-	-
	1:2	-	-	-	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-8	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	+	+	+
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-

Продовження таблиці 5

Д-9	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	-	+	-
	1:4	-	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-10	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	+	+	+
	1:4	+	+	+	+
	1:8	+	-	-	-
Д-11	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	+	+	+
	1:4	+	-	+	-
	1:8	-	-	-	-
Д-12	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	+	+	-
	1:4	+	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-13	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	+	-	-
	1:4	+	-	-	-
	1:8	-	-	-	-
Д-14	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	+	+	+
	1:4	+	+	+	+
	1:8	-	-	-	-
Д-15	маточний	+	+	+	+
	1:2	+	+	+	+
	1:4	+	+	+	-
	1:8	-	-	-	-

Примітки: «-» спостерігається ріст мікрофлори, «+» пригнічується ріст мікрофлори

В композиції Д-8 встановлений ефективний вплив у розведенні 1:2 на всі виявлені мікроорганізми; в композиції Д-9 – на 2 види мікроорганізмів, а в розведенні 1:4 в композиціях Д-10 і Д-14 – на всі виявлені мікроорганізми; в композиції Д-15 – на 3 види мікроорганізмів; у композиції Д-11 – на 2 види мікроорганізмів, а в композиції Д-12 і Д-13 – на 1 вид мікроорганізмів.

Однак, найбільш вдалою і ефективною слід вважати композицію біогенних мікроелементів та рослинного імуномодулятора ехінацеї в композиції Д-10, де окрім вказаного вище ефекту дії в розведенні 1:4 на всі

види мікроорганізмів, встановлено ще й ефективне пригнічення росту *Streptococcus pneumoniae* в розведенні 1:8.

Отже, результати проведених нами досліджень дозволили визначити оптимальні складові компоненти біогенних мікроелементів і рослинного імуномодулятора ехінацеї з метою використання їх під час формування препарату для лікування хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят. Матеріали викладені в науковій статті. [181].

Природні імуномодулятори володіють антивірусною, антибактеріальною, протигрибковою і протизапальною дією; вони стимулюють регенерацію тканин і лімфовідтік, зміцнюють і підтримують захисні сили організму; регулюють баланс синтезу і виділення різноманітних простагландинів і зменшують інтенсивність запальної реакції; активують фагоцитоз, посилюють синтез антитіл; діють на імунний захист слизових оболонок організму: верхніх дихальних шляхів, бронхо-легеневої системи і шлунково-кишкового тракту [159, 160].

За умови дотримання режиму дозування, більшість відомих імуномодуляторів не викликають у тварин серйозних побічних ефектів. Найбільш поширеними побічними реакціями є алергічні висипи на шкірі або розлади травлення.

Отже, рослинні імуномодулятори є ефективним засобом терапії тварин за захворювань системи органів дихання (бронхопневмонії), серцево-судинної та сечовидільної систем, гіповітамінозів, авітамінозів, порушень обміну речовин. Вони мають широкий спектр фармакологічної дії, малотоксичні, підсилюють захисні властивості організму хворої тварини, чим і прискорюють її одужання.

Натомість препарати, що створені на основі нанотехнологій, цілеспрямовано діють на певний орган чи тканину, або групи клітин, на рівні окремих наночастинок. Це дає можливість значно зменшити дозу препарату й уникнути його побічних дій. Нанопрепарати є лікарськими речовинами, що застосовуються у формі наночастинок, діапазон яких становить 10^{-9} . Вони складаються з двох основних компонентів: фармакологічної складової та

матриці, що захищає фармакологічну складову й доставляє її до пошкоджених клітин. Багатошаровість поверхні наночастинок підвищує стійкість препарату до дії захисних механізмів організму, надаючи змогу зберігати свою структуру й активність на триваліший час і досягати місця призначення.

Наноаквахелати металів – це розчин гідратованих або карбоксильованих наночастинок металів у деіонізованій воді, отриманий за допомогою електроімпульсної аквананотехнології. Доведено, що наноаквахелати стимулюють імунну систему, стабілізують обмін речовин в організмі тварин й знешкоджують понад 1000 видів шкідливих бактерій, вірусів та грибів. Для порівняння – антибактеріальний спектр будь-якого антибіотика поширюється лише на 5–10 видів мікроорганізмів. Характерною ознакою наноаквахелатів металів є їх надзвичайно низька токсичність порівняно з іншими лікарськими препаратами і висока здатність активізувати фізіологічні та біохімічні процеси. Їм властива значна дифузійна рухливість, що також інтенсифікує перебіг місцевих запальних процесів.

3.3. Індивідуальна терапія хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят

На другому етапі досліджень ми вивчали терапевтичну ефективність сполук біогенних наноаквахелатів і рослинного імуномодулятора ехінацеї під час індивідуальної терапії хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят в умовах господарства.

Для проведення досліджень було сформовано чотири групи телят чорно-рябої породи, віком 2 місяці: одну контрольну (клінічно здорові телята) та три дослідні (телята, хворі на неспецифічну бронхопневмонію), по сім тварин у кожній групі. Під час формування груп тварин враховували одержані нами результати клінічних та лабораторних досліджень.

Телят першої дослідної групи лікували за методом, що практикується в господарстві, де проводились дослідження. Для цього тваринам внутрішньом'язово вводили антибіотик комбінованої дії «Комбікел» з

розрахунку 1 мл на 10 кг маси тіла тварини один раз на добу з інтервалом 3 доби, внутрішньом'язово протизапальний засіб «Дексакел» (1 мл на 100 кг маси тіла один раз на добу з інтервалом 3 доби) та гепатопротектор «Гепавікел» (1 мл на 10 кг маси тіла один раз на добу).

Терапію телят другої дослідної групи проводили з використанням базового лікування та додатково вводили перорально розроблений імуномодулятор Д-8 у дозі 1,25 мл на тварину щоденно протягом семи діб.

Телят третьої дослідної групи лікували з використанням розробленого на основі наноаквахелатів макро- і мікроелементів та ехінацеї пурпурової препарату «Кальфмін» у дозі 3,5 мл та ехінацеї у дозі 1,25 мл на одну тварину два рази на добу протягом семи діб. Препарат застосовували перорально, розчиненим в 1 літрі молока.

Контроль клінічного стану телят і перебігу хвороби здійснювали щодобово, протягом всього періоду лікування, а гематологічні та біохімічні дослідження проводили у перший день хвороби та на 3-ю і 7-му доби лікування тварин.

Щоденний контроль клінічного стану телят і перебіг хвороби описували у вигляді порівняльних таблиць клінічних показників і основних симптомів телят (табл. 6), згідно схеми досліджень другого етапу.

У хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят виявили загальне пригнічення, втрату апетиту. Хворі телята більшу частину часу лежали, за вимушеного вставання відмічалася хитка хода, тремор м'язів. Волосяний покрив скуйовджений, вологий. У першу добу досліджень температура тіла телят усіх дослідних груп становила 40,8 – 40,9 °С, що на 1,1 – 1,2 °С вище порівняно з клінічно-здоровими тваринами. Кількість скорочень серця у хворих на бронхопневмонію телят знаходилась у межах 96–97 ударів за 1 хвилину, що перевищує цей показник у клінічно-здорових тварин у 1,3 раза ($p \leq 0,001$). Кон'юнктива та носове дзеркало у хворих телят мали ціанотичний відтінок, що вказує на порушення гемостазу в малому колі кровообігу. Кількість дихальних рухів у телят дослідних груп знаходилась у межах 46,4–

46,7, що в 1,6 раза ($p \leq 0,001$) більше, ніж у клінічно-здорових телят (табл. 6). Задишка змішаного типу, кашель різкий, сухий, уривчастий, болючий, спостерігається виділення катарального ексудату з носових ходів. Під час аускультатії легень виявлялись вологі хрипи, що виникають внаслідок накопичення ексудату в бронхіолах та бронхах. Під час аускультатії серця відмічали приглушені тони серця і послаблення пульсової хвилі. Під час перкусії грудної клітки виявлялись вогнища притуплення у верхівкових і серцевих ділянках легенів.

Таблиця 6.

Клінічні показники хворих на бронхопневмонію телят під час проведення індивідуальної терапії, $M \pm m$, $n=7$

Показники	Клінічно здорові телята: контрольна група	Хворі телята		
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: базове лікування + Д-8	Третя дослідна група: «Кальфмін»
Температура тіла, °С				
1-а доба	38,8±0,2	40,8±0,2***	40,9±0,2***	40,9±0,2***
3-я доба	38,9±0,1	39,5±0,2*	39,3±0,2	39,1±0,1
7-а доба	38,9±0,1	39,0±0,1	38,9±0,1	38,9±0,1
Частота пульсу, уд/хв				
1-а доба	78,1±0,9	97,3±1,1***	96,1±1,4***	97,6±1,1***
3-я доба	78,9±1,3	88,9±1,1***	86,9±1,4***	85,3±1,5**
7-а доба	76,9±1,5	78,1±2,3	77,7±1,9	76,1±1,4
Кількість дихальних рухів, за 1 хв				
1-а доба	29,4±0,6	46,6±0,9***	46,4±1,3***	46,7±1,4***
3-я доба	28,4±0,8	37,3±1,5***	35,3±1,5***	34,4±1,5**
7-а доба	28,1±0,5	29,6±1,2	29,3±0,6	28,6±0,6

Примітки: тут і далі * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Результати досліджень свідчать про те, що після проведеного лікування у телят всіх дослідних груп покращується загальний клінічний стан. Так, вже

на 3-ю добу дослід у всіх хворих телят було виявлено зниження температури тіла, частоти пульсу і дихання порівняно з початком лікування. На 7-у добу дослід у телят усіх дослідних груп показники температури тіла, частоти пульсу і дихання знаходились на рівні показників клінічно здорових тварин. Тобто, за цей період температура тіла в телят дослідних груп достовірно знизилась відносно вихідних даних у 1,1 раза, кількість серцевих скорочень – у 1,3 раза, а кількість дихальних рухів – у 1,6 раза. Аналізуючи дані таблиці 6 необхідно відмітити, що достовірних змін між досліджуваними клінічними показниками телят дослідних груп протягом всіх періодів досліджень не спостерігалось.

У перший день захворювання кількість еритроцитів у крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят порівняно з клінічно здоровими телятами була меншою в 1,12 раза ($p \leq 0,05$), а рівень гемоглобіну нижчим у 1,2 раза ($p \leq 0,001$). Це вказує на порушення забезпечення тканин організму хворих телят Оксигеном і розвиток гіпоксії. У крові хворих телят нами встановлено зниження показника гематокриту в 1,1 – 1,2 раза порівняно з клінічно здоровими тваринами ($36,7 \pm 0,8$; $33,3 \pm 1,2$; $34,0 \pm 1,3$, відповідно) і збільшення кількості тромбоцитів у 1,2 – 1,3 раза (табл. 7).

Під час дослідження еритроцитів у крові хворих телят було виявлено анізоцитоз і гіпохромні клітини, що свідчить про розвиток гіпоксії. Для цих телят характерним є класичне правило анемії: якщо низький показник гематокриту, то зменшена кількість еритроцитів і знижений вміст гемоглобіну не завжди співпадають. На нашу думку це свідчить про розвиток анемії, а також різного характеру й тяжкості запального процесу. На користь цього твердження свідчить і незначна тромбоцитопенія в крові хворих телят.

На 3-ю добу лікування в крові телят першої, другої і третьої дослідних груп, порівняно з даними на першу добу, збільшилась кількість еритроцитів, причому в телят третьої групи – достовірно в 1,1 раза ($p \leq 0,01$). Вміст гемоглобіну в крові хворих телят першої, другої і третьої дослідних груп у цей період збільшився на 13% ($p \leq 0,05$), 15 % ($p \leq 0,001$) і 25% ($p \leq 0,001$), відповідно.

Таблиця 7.

Показники крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят під час застосування індивідуального лікування, $M \pm m$, $n=7$

Показники	Клінічно здорові телята: контрольна група	Хворі телята		
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: базове лікування + Д-8	Третя дослідна група: «Кальфмін»
Кількість еритроцитів, Т/л				
1-а доба	7,0±0,2	6,2±0,2*	6,2±0,3*	6,2±0,2*
3-я доба	6,9±0,1	6,4±0,3	6,4±0,3	6,9±0,2▲▲
7-а доба	7±0,1	6,4±0,2*	6,7±0,2	7,3±0,2▲▲
Вміст гемоглобіну, г/л				
1-а доба	113,5±3,1	93,3±1,8***	96,3±2,7***	93,3±2,9***
3-я доба	114,2±1,7	105,8±4,8▲	111,0±2,1▲▲▲	117,0±2,7▲▲▲
7-а доба	121,0±2,1	120,7±0,4	122,0±2,5	124,5±2,3
Величина гематокриту, %				
1-а доба	39,8±1,5	36,7±0,8**	33,3±1,2	35,2±1,3*
3-я доба	40,5±0,8	38,6±0,9***	38,0±1,4▲	38,4±1,1*
7-а доба	42,7±0,7	40,7±0,8	40,4±1,9	41,6±1,6
Кількість тромбоцити, Г/л				
1-а доба	290,5±6,0	345,4±23,7*	350,7±28,5	362,9±34,2
3-я доба	300,0±11,9	313,2±9,8	292,4±10,0	306,5±20,8
7-а доба	292,8±10,0	296,2±20,5	292,3±9,5	300,0±17,1

Примітки: тут і далі ▲ $p \leq 0,05$, ▲▲ $p \leq 0,01$, ▲▲▲ $p \leq 0,001$ відносно 1-ї доби;

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Величина гематокриту на 3-ю добу лікування телят всіх дослідних груп мала тенденцію до збільшення, проте показники не були достовірними. Кількість тромбоцитів у крові хворих на бронхопневмонію телят мала тенденцію до зниження. Аналіз отриманих результатів на 3-ю добу досліджень

показав, що в цей період достовірної різниці щодо кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну і величини гематокриту між телятами всіх дослідних груп немає.

На 3-ю добу лікування в крові телят всіх дослідних груп нами було виявлено меншу кількість гіпохромних еритроцитів і еритроцитів різних розмірів (явище анізоцитозу), порівняно з першою добою.

На 7-у добу дослідження, порівняно з 3-ю добою, тенденція до збільшення кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну і величини гематокриту в крові телят всіх дослідних груп зберігалась. Результати лікування показали, що в крові тварин всіх вікових груп на 7-у добу досліду показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну і величини гематокриту є максимально близькими до таких у клінічно здорових тварини.

Аналізуючи одержані нами результати досліджень можна стверджувати, що найкращий ефект щодо на відновлення гематологічних показників у хворих на бронхопневмонію телят має застосування терапії з використанням препарату «Кальфмін».

Так, кількість еритроцитів у крові телят третьої дослідної групи впродовж 7-ми добового лікування достовірно збільшилась на 16% ($p \leq 0,01$), і досягла значення клінічно здорових тварин, тоді як у телят першої і другої дослідних груп відмічали лише тенденцію до збільшення цього показника в межах 2,6 і 6,6% , відповідно.

Показники вмісту гемоглобіну і величина гематокриту в крові тварин дослідних груп протягом 7-добового курсу лікування достовірно зросли у телят першої дослідної групи на 29,3% і 10,9%, у телят другої дослідної групи – на 26,6 і 21,2%, а в телят третьої дослідної групи, яким застосовували препарат «Кальфмін» – на 35,5 і 18,1%, відповідно.

Кількість лейкоцитів у крові телят першої, другої і третьої дослідних груп, порівняно з клінічно здоровими телятами, на початку лікування була достовірно більшою на 61,7, 46,7 і 49,2%, відповідно ($p \leq 0,001$). Лейкограма телят дослідних груп у цей період характеризувалась достовірним

збільшенням кількості нейтрофілів у 1,4 раза ($p \leq 0,01$) і зменшенням кількості лімфоцитів у 1,3 раза ($p \leq 0,05$), (табл.8).

Таблиця 8.

Лейкограма хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят під час проведення індивідуального лікування, $M \pm m$, $n=7$

Показники	Клінічно здорові телята (контрольна група)	Хворі телята		
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: базове лікування + Д-8	Третя дослідна група: «Кальфмін»
Кількість лейкоцитів, Г/л				
1-а доба	5,2±0,2	8,4±0,6***	7,6±0,6**	7,7±0,4***
3-я доба	5,3±0,4	6,6±0,3*	6,5±0,3*	6,0±0,2
7-а доба	5,3±0,3	5,9±0,1	5,8±0,3	5,7±0,3
Базофіли, %				
1-а доба	1,0±0,1	0	0	0
3-я доба	0	0	1,0±0,1	0
7-а доба	1±0,1	0	0	0
Еозинофіли, %				
1-а доба	2,5±0,7	0	0	0
3-я доба	3,6±0,9	2,2±0,2	3,0±0,5	2,3±0,4
7-а доба	2,1±0,4	2,1±0,2	3,2±0,3	2,1±0,2
Паличкоядерні нейтрофіли, %				
1-а доба	3,6±0,4	7,2±1,3	7,2±1,4	8,4±1,6
3-я доба	3,3±0,2	7,2±0,4	6,4±0,2	7,1±0,3*
7-а доба	2,5±0,3	6,1±0,5	5,5±0,3	4,6±0,3
Сегментоядерні нейтрофіли, %				
1-а доба	26,0±0,7	38,3±2,6**	39,0±1,0***	38,6±0,6***
3-я доба	26,1±3,1	30,6±3,5	25,2±1,5	27,2±1,2
7-а доба	23,6±1,5	30,7±2,5*	23,8±2,3	23,9±1,5

Продовження таблиці 8

Лімфоцити, %				
1-а доба	62,5±3,5	49,7±3,8	48,7±0,8*	49,0±0,9*
3-я доба	62,3±2,4	54,2±3,5	61,2±1,1	59,8±2,3
7-а доба	66,8±1,7	57,9±3,5	63,8±2,1	64,1±3,2
Моноцити, %				
1-а доба	5,5±0,5	4,8±0,5	5,1±0,5	4,0±0,6
3-я доба	4,7±0,3	5,8±0,4	3,2±0,4	3,6±0,9
7-а доба	4,0±0,6	3,2±0,4	3,7±0,8	5,3±0,5

Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Одержані нами дані свідчать про наявність в організмі тварин запального процесу, а виявлення в їх крові незрілих нейтрофілів (збільшення кількості паличкоядерних форм) свідчить про гострий перебіг захворювання. Відсутність у крові тварин дослідних груп еозинофілів (анеозинофілія) і зменшення кількості лімфоцитів (лімфоцитопенія) (див. табл.8) вказує на тяжкість перебігу захворювання і пригнічення імунного статусу організму телят.

На третю добу лікування покращився загальний клінічний стан хворих телят, у них змінилися гематологічні показники. Телята дослідних груп стали більш рухливими, краще приймали корм, у них зменшились витікання з носа, змінився кашель – він став менш тривалим, рідким, вологим, приглушеним.

Лейкограма хворих на бронхопневмонію телят дослідних груп на 3-ю добу, порівняно з першою добою, характеризувалась нормалізацією показників кількості нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів та зменшенням кількості нетипових нейтрофілів у мазках.

На 3-ю добу експерименту лейкограма телят всіх дослідних груп характеризувалась тенденцією до зменшення кількості сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів та моноцитів. Поряд з цим, ми встановили тенденцію до збільшення кількості лімфоцитів у крові хворих телят. Кількість

еозинофілів у крові телят всіх дослідних груп у цей період достовірно зроста в 2–3 рази (табл.8) і досягла показників клінічно здорових тварин.

Необхідно відмітити, що в цей період досліджень ми не спостерігали достовірної різниці між показниками лейкограми телят всіх дослідних груп.

На 7-у добу індивідуального лікування лейкограма телят першої, другої і третьої дослідних груп, порівняно з першою добою, характеризувалась достовірним зменшенням кількості паличкоядерних нейтрофілів на 33,5%, 33,5% і 50%, відповідно, сегментоядерних нейтрофілів – на 21,7%, 38,7% і 38,2%, відповідно, та збільшенням кількості еозинофілів у 2,0, 3,0 і 2,0 рази, відповідно, за одночасного збільшення кількості лімфоцитів на 16,5%, 30 і 31%, відповідно.

Зазначимо, що лікування хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят другої дослідної групи, яким застосовували розчин біогенних мікроелементів та рослинного імуномодулятора в композиції Д8, і телят третьої дослідної групи, яким застосовували препарат «Кальфмін», характеризувалось більш швидкою нормалізацією лейкограми і наближенням її до показників клінічно здорових телят, порівняно з телятами першої групи, яким застосовували базову схему лікування, що прийнята в господарстві. З таблиці 8 видно, що в лейкограмі телят першої дослідної групи кількість сегментоядерних нейтрофілів є достовірно більшою, ніж у телят другої і третьої дослідних груп на 28,6 і 28,8%, а кількість лімфоцитів – достовірно меншою на 9,0 і 10,0% за одночасного збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів. Це вказує на присутність залишкових явищ запального процесу в організмі хворих на бронхопневмонію телят першої групи.

Одержані нами результати свідчать про активацію захисних сил організму хворих на бронхопневмонію телят у процесі їх лікування, що є більш вираженою в телят третьої дослідної групи за впливу препарату «Кальфмін».

В той же час, важливу оцінку застосованим засобам та схемам лікування телят за неспецифічної бронхопневмонії дає аналіз результатів біохімічних досліджень крові тварин.

На початку лікування біохімічні показники крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят першої, другої й третьої дослідних груп значно відрізнялися від показників клінічно здорових тварин (табл. 9).

Таблиця 9.

Біохімічні показники сироватки крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят за індивідуальної терапії, $M \pm m$, $n=7$

Показники	Клінічно здорові телята (контрольна група)	Хворі телята		
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: базове лікування + Д-8	Третя дослідна група: «Кальфмін»
Глюкоза, ммоль/л				
1-а доба	4,04±0,15	3,41±0,07**	3,43±0,04**	3,57±0,07**
3-я доба	3,95±0,11	3,41±0,09*	3,60±0,12	3,69±0,11
7-а доба	3,8±0,10	3,53±0,11	3,50±0,11	3,68±0,10
Холестерол, ммоль/л				
1-а доба	3,44±0,16	2,76±0,17**	2,85±0,14**	2,9±0,14*
3-я доба	3,33±0,06	2,85±0,2*	3,34±0,14	3,23±0,07
7-а доба	3,29±0,09	2,93±0,12*	3,75±0,1**	3,44±0,07
Ліпопротеїди, ммоль/л				
1-а доба	2,66±0,04	2,2±0,06***	2,28±0,09**	2,32±0,06***
3-я доба	2,01±0,02	1,86±0,09	2,02±0,08	2,15±0,07
7-а доба	1,82±0,05	1,74±0,07	1,92±0,04	2,02±0,04**
Тригліцероли, ммоль/л				
1-а доба	0,31±0,01	0,24±0,02***	0,24±0,01***	0,24±0,01***
3-я доба	0,26±0,01	0,25±0,01	0,24±0,02	0,25±0,01
7-а доба	0,26±0,01	0,23±0,01	0,23±0,02	0,23±0,02

Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Так, у сироватці крові телят першої, другої і третьої дослідних груп вміст глюкози був достовірно нижчим на 15,5, 15,1 і 11,6% ($p \leq 0,01$), відповідно, холестеролу – на 19,7, 17,1 і 15,7% ($p \leq 0,05$), відповідно, ліпопротеїдів – на 17,3, 14,3 і 12,8% ($p \leq 0,001$), відповідно, порівняно з клінічно здоровими телятами. Одержані нами дані вказують на порушення обміну вуглеводів і ліпідів в організмі хворих на бронхопневмонію телят.

Проведене нами лікування хворих на бронхопневмонію телят сприяло покращенню показників обміну вуглеводів і ліпідів вже на 3-ю добу досліді.

Так, вміст глюкози в сироватці крові телят другої і третьої дослідних груп у цей період вже майже не відрізнявся від такого в клінічно здорових телят, а в телят першої дослідної групи був на 16% достовірно ($p \leq 0,01$) меншим, ніж у здорових тварин.

Показники вмісту холестеролу в сироватці крові хворих на бронхопневмонію телят другої і третьої дослідних груп також наблизилися до такого в клінічно здорових телят, тоді як у телят першої групи цей показник був достовірно нижчим на 14% ($p \leq 0,05$). Необхідно відмітити, що проведене нами лікування хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят не супроводжувалося підвищенням показника вмісту ліпопротеїдів у їх крові, а навпаки, відмічалась тенденція до їх зменшення в телят усіх дослідних груп відносно першої доби. Проте, одержані нами показники вмісту ліпопротеїдів у сироватці крові телят всіх дослідних груп були близькими до тих, що встановлені для клінічно здорових телят. Вміст тригліцеролів у сироватці крові телят усіх дослідних груп на 3-ю добу їх лікування, як і у випадку ліпопротеїдів, був максимально наближеним до такого в клінічно здорових телят.

На 7-у добу досліджень показники обміну вуглеводів і ліпідів, а саме – вміст глюкози, холестеролу, ліпопротеїдів і тригліцеролів, у сироватці крові телят дослідних груп майже не відрізнялись від таких на 3-ю добу досліді.

Таблиця 10.

**Показники обміну білків в організмі хворих на неспецифічну
бронхопневмонію телят за індивідуальної терапії, $M \pm m$, $n=7$**

Показники	Клінічно здорові телята (контрольна група)	Хворі телята		
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: базове лікування + Д-8	Третя дослідна група: «Кальфмін»
Загальний білок, г/л				
1-а доба	65,43±2,27	58,37±2,36*	56,93±2,53*	57,93±2,19*
3-я доба	62,35±2,39	59,56±2,89	58,48±2,8	60,68±2,99
7-а доба	62,23±4,33	60,13±4,45	59,05±3,64	63,38±4,6
Альбуміни, г/л				
1-а доба	27,57±2,12	21,60±1,62*	20,30±1,67*	19,79±1,68**
3-я доба	25,59±1,45	23,32±1,15	22,13±1,66	22,12±1,43
7-а доба	26,55±2,44	24,54±2,08	23,36±3,05	26,07±2,35
Глобуліни, г/л				
1-а доба	37,86±2,34	36,77±3,15	36,63±2,76	38,14±2,22
3-я доба	36,76±3,55	36,24±4,05	36,35±3,33	38,56±3,98
7-а доба	35,68±2,67	35,59±2,78	35,69±2,45	37,31±3,74
α-глобуліни, г/л				
1-а доба	7,87±1,12	8,70±1,11	9,47±2,23	8,83±2,43
3-я доба	8,15±1,78	8,17±2,45	8,35±1,76	8,49±1,55
7-а доба	8,05±1,56	7,63±1,54	7,85±1,76	8,04±1,83
β-глобуліни, г/л				
1-а доба	7,41±1,34	11,59±1,45	11,11±1,95	10,89±2,55
3-я доба	8,07±1,67	10,44±2,04	9,23±1,82	9,91±1,44
7-а доба	8,82±1,87	8,95±2,65	8,27±1,55	8,24±2,56
γ-глобуліни, г/л				
1-а доба	20,61±2,91	12,33±2,22	11,43±1,11	12,25±2,16
3-я доба	19,48±1,44	13,84±3,34	12,08±2,05	13,08±3,33
7-а доба	19,21±1,86	14,62±2,64	12,74±1,77	15,30±1,17

Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Відмічали лише достовірне зниження вмісту холестеролу в сироватці крові телят першої дослідної групи, яким застосовували базове лікування, на 11% ($p \leq 0,05$) і достовірне підвищення його вмісту в сироватці крові телят другої дослідної групи, яким застосовували розчин біогенних мікроелементів в композиції Д-8 – на 14% ($p \leq 0,01$) порівняно з клінічно здоровими телятами.

Отримані нами дані щодо показників обміну білків в організмі хворих на бронхопневмонію телят вказують на наявність гіпопротеїнемії за цієї патології (табл. 10).

Вміст загального білка в сироватці крові хворих на бронхопневмонію телят дослідних груп є достовірно нижчим на 12 – 13% ($p \leq 0,05$) порівняно з клінічно здоровими телятами. Як свідчать отримані нами дані, це відбувається, в основному, за рахунок альбумінової фракції білків (табл. 10). В першу добу лікування тварин вміст альбумінів у сироватці крові телят дослідних груп був на 22 – 28% ($p \leq 0,05$) достовірно нижчим порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Показники вмісту глобулінів у сироватці крові телят дослідних груп на початку лікування достовірно не відрізнявся від такого в клінічно здорових тварин. Однак, у телят дослідних груп альбуміно/глобулінове співвідношення знаходилося в межах 0,51 – 0,59, тоді як у клінічно здорових тварин – 0,73 – 0,84.

Варто зазначити, що вміст окремих фракцій глобулінів у сироватці крові хворих на бронхопневмонію телят відрізнявся від вмісту їх у сироватці крові клінічно здорових телят. Так, у сироватці крові телят на початку лікування встановлено виражену тенденцію до зростання вмісту α - і β -глобулінів та достовірне зниження вмісту γ -глобулінів на 40 – 44% ($p \leq 0,05$) порівняно з клінічно здоровими телятами.

Проведене нами лікування телят сприяло покращенню показників обміну білків у їх організмі.

Так, вже на 3-ю добу досліджень вміст альбумінів у сироватці крові телят дослідних груп становив 22 – 23,3 г/л, хоча цей показник не досяг

значень клінічно здорових телят ($25,6 \pm 1,5$). Тобто, в цей період лікування хворих тварин вже відзначалась виражена тенденція до підвищення вмісту глобулінів у їх крові і поступового наближення цього показника до контрольних величин.

Загальний вміст глобулінів у сироватці крові телят на 3-ю добу лікування, як і на його початку, знаходився на рівні показника клінічно здорових телят. Однак, показник співвідношення альбумінів до глобулінів на 3-ю добу досліджень ще знаходився в межах $0,57 - 0,61$, тоді як у клінічно здорових телят – $0,70$. Тобто, в організмі хворих телят на 3-ю добу їх лікування ще була добре виражена диспротеїнемія.

Аналізуючи вміст окремих фракцій глобулінів у крові телят дослідних груп необхідно відмітити, що на 3-ю добу лікування тварин, порівняно з першою добою, вміст α - і β -глобулінів мав тенденцію до зниження, тоді як γ -глобулінів – до зростання. Відносно клінічно здорових телят, вміст α -глобулінів у сироватці крові хворих на бронхопневмонію телят усіх груп у цей період знаходився на такому ж рівні, β -глобулінів – мав незначну тенденцію до зростання, а γ -глобулінів – достовірно зменшився у телят першої дослідної групи на -28% ($p \leq 0,05$), другої – на 36% ($p \leq 0,05$), а третьої на 33% ($p \leq 0,05$).

На 7-у добу терапії показник вмісту загального білка в сироватці крові телят дослідних груп мав виражену тенденцію до підвищення порівняно з першою добою в тварин усіх груп. В той же час, показник вмісту загального білка в сироватці крові телят третьої дослідної групи, для лікування яких застосовували препарат «Кальфмін», на 7-му добу досліду не відрізнявся від такого в клінічно здорових телят, де використовувався препарат «Кальфмін». В цей період вміст альбумінів у сироватці крові телят дослідних груп знаходився в межах показника клінічно здорових телят, а порівняно з першою добою він достовірно зріс: у телят першої групи на 14% ($p \leq 0,05$), другої – на 15% ($p \leq 0,05$), а третьої – на 32% ($p \leq 0,01$). Внаслідок цього достовірно підвищився показник співвідношення альбумінів до глобулінів: у телят першої групи до $0,69$, другої – $0,65$, третьої – до $0,70$. У клінічно здорових телят

співвідношення альбуміни/глобуліни в цей час становило 0,74. Вміст окремих фракцій глобулінів у сироватці крові телят дослідних груп на 7-у добу дослідження характеризувався нормалізацією рівня α - і β -глобулінів та γ -глобулінів. У той же час, варто зазначити, що вміст у сироватці крові γ -глобулінової фракції у телят всіх дослідних груп зменшився порівняно з клінічно здоровими телятами [182].

Загальна тривалість лікування телят третьої дослідної групи, яким застосовували препарат «Кальфмін», в середньому становила 7-8 діб. Період лікування телят першої дослідної групи тривав більше 12 діб, що передбачає велику вірогідність переходу захворювання в хронічну форму. Зазначимо також, що в період лікування телят першої дослідної групи одна тварина загинула.

Одержані нами результати свідчать про значно вищу терапевтичну ефективність лікування телят за неспецифічної бронхопневмонії шляхом застосування наноаквахелатів мікроелементів у формі препарату «Кальфмін» у комплексі з ехінацеєю, порівняно з лікуванням, що включає антибіотик комбінованої дії «Комбікел», протизапальний засіб «Дексакел» та гепатопротектор «Гепавікел».

Результати досліджень передбачають продовження наукових експериментів з метою вивчення впливу наноаквахелатів мікроелементів у комплексі з ехінацеєю на інші показники крові телят за бронхопневмонії та викладені у науковій статті [183, 181]

3.4. Групова терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії з використанням препарату «Кальфмін» методом аерозолі

На третьому етапі виконання роботи ми досліджували ефективність використання препарату «Кальфмін», до складу якого входять наноаквахелати і настойка ехінацеї пурпурової, під час групової терапії телят за неспецифічної бронхопневмонії аерозольним методом. Ефективність застосування препарату «Кальфмін» порівнювали з базовою групою

терапією телят за неспецифічної бронхопневмонії, що використовується в господарстві.

Для проведення досліджень нами були сформовані три групи телят-аналогів 2-3-х місячного віку, а саме: перша група – клінічно здорові телята і друга і третя дослідні групи – хворі на неспецифічну бронхопневмонію телят. Контроль клінічного стану тварин і ефективність групової терапії проводили на 1-у, 3-ю і 7-у доби лікування з використанням показників клінічних і лабораторних досліджень.

Таблиця 11.

**Клінічні показники хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят
під час застосування аерозолетерапії, n=7**

Доба досліджу	Клінічно здорові тварини: контрольна група, кількість / %	Хворі тварини, , кількість / %	
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: «Кальфмін»
Кашель			
1-а доба	немає	7/100	7/100
3-я доба	немає	5/71	4/57
7-а доба	немає	2/28	немає
Витікання з носа			
1-а доба	немає	7/100	7/100
3-я доба	немає	4/57	3/42
7-а доба	немає	немає	немає
Хрипи			
1-а доба	немає	7/100	7/100
3-я доба	немає	5/71	5/71
7-а доба	немає	1/14	немає

За результатами клінічних досліджень у випадку застосування терапії аерозольним методом, нами було встановлено, що клінічний стан хворих на

неспецифічну бронхопневмонію телят покращується значно швидше порівняно із застосуванням індивідуальної терапії тварин (табл.11). Так, кашель у хворих на бронхопневмонію телят другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Кальфмін», припинився вже на 3-ю добу.

Отримані нами дані свідчать про те, що в процесі лікування хворих на бронхопневмонію телят спостерігається покращення їх загального клінічного стану.

Так, вже на 3-ю добу у тварин нами було встановлено зниження температури тіла, частоти пульсу і дихання порівняно з початком лікування.

Таблиця 12.

**Показники температури тіла, пульсу і дихання хворих на
неспецифічну бронхопневмонію телят за застосування аерозолетерапії,
 $M \pm m$, $n=7$**

Доба досліду	Клінічно здорові телята: контрольна група	Хворі телята	
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: «Кальфмін»
Температура тіла тварин			
1-а доба	38,8±0,2	40,9±0,2***	40,9±0,2***
3-я доба	38,8±0,1	39,5±0,1*	39,1±0,1
7-а доба	38,9±0,1	39,0±0,1	38,9±0,1
Частота пульсу, ударів/хв			
1-а доба	78,1±0,3	98,2±1,1***	97,6±1,0***
3-я доба	78,9±1,1	87,9±1,1***	84,4±1,1**
7-а доба	76,9±1,5	78,1±1,2	76,1±1,2
Кількість дихальних рухів за 1 хв			
1-а доба	29,1±0,1	47,2±0,6***	46,7±1,1***
3-я доба	28,9±0,8	35,3±1,5***	33,2±1,0**
7-а доба	28,2±0,5	29,1±1,2	28,3±0,4

Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Дані таблиці 12 показують, що на 7-у добу досліду показники температури тіла, зменшення частоти пульсу і дихання у хворих на

бронхопневмонію телят дослідних груп знаходяться на рівні показників клінічно здорових тварин. За період лікування температура тіла телят дослідних груп знизилась відносно даних на 1-у добу досліду в 1,2 раза, кількість серцевих скорочень у 1,3 раза, а кількість дихальних рухів в 1,6 раза (табл. 12).

Таблиця 13.

Показники крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят за застосування групової аерозолетерапії, $M \pm m$, $n=7$

Доба досліду	Клінічно здорові телята: контрольна група	Хворі телята:	
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: «Кальфмін»
Кількість еритроцитів, Т/л			
1-а доба	7,0±0,07	5,23±0,40***	5,59±0,21***
3-я доба	7,21±0,18	6,32±0,38	7,04±0,19
7-а доба	7,6±0,17	7,20±0,16	7,72±0,18
Вміст гемоглобіну, г/л			
1-а доба	115,2±2,01	98,5±4,85**	98,67±2,92**
3-я доба	121,71±2,04	113,8±2,79*▲▲	125±1,29▲▲□
7-а доба	128±1,94	118±2,83*	132,57±1,12
Величина гематокриту, %			
1-а доба	39,4±1,70	33,4±0,93***	35,14±1,06***
3-я доба	39,67±1,58	37,5±0,99*	39,57±1,05*
7-а доба	40,6±1,60	39,6±1,89	40,4±0,65
Кількість тромбоцитів, Г/л			
1-а доба	256±10,34	332,60±20,62**	339,57±13,96***
3-я доба	297,75±6,42	316,67±6,13	305,13±6,88
7-а доба	276,29±12,72	289,43±11,41	273,60±8,93*

Примітки: ▲ $p \leq 0,05$, ▲▲ $p \leq 0,01$, ▲▲▲ $p \leq 0,001$ відносно 1-ї доби;

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Перед початком групової терапії хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят кількість еритроцитів у їх крові була в 1,3–1,4

достовірно меншою ($p \leq 0,001$) порівняно з клінічно здоровими телятами (табл. 13).

Вже на 3-ю добу від початку дослідження кількість еритроцитів у крові телят, яким за групової аерозолетерапії застосовували препарат «Кальфмін», достовірно зросла в 1,3 раза ($p \leq 0,01$) і відрізнялася від такої в клінічно здорових телят.

В цей же час у крові телят за базового лікування, кількість еритроцитів у крові також мала тенденцію до зростання, однак на 3-ю добу експерименту вона залишалась достовірно меншою в 1,1 раза ($p \leq 0,05$) порівняно з клінічно здоровими телятами.

На 7-у добу застосування групової аерозолетерапії показники крові телят обох дослідних груп за кількістю еритроцитів не відрізнялись від таких у клінічно здорових телят. В той же час, кількість еритроцитів у крові телят другої дослідної групи за застосування в якості аерозолетерапії препарату «Кальфмін» була на 7% більшою порівняно з телятами першої дослідної групи, яким за групової аерозолетерапії застосовувалось базове лікування.

Кількість тромбоцитів у крові хворих на бронхопневмонію телят на початку дослідження була в 1,3 – 1,4 достовірно більшою ($p \leq 0,01$) порівняно з клінічно здоровими телятами (табл. 13).

На 3-ю добу аерозолетерапії, проти першої доби дослідження, кількість тромбоцитів у крові телят, яким застосовували базове лікування, мала виражену тенденцію до зменшення, а в крові телят, яким застосовували препарат «Кальфмін» знизилась на 10% ($p \leq 0,05$). В той же час, відносно до клінічно здорових телят цей показник у телят першої дослідної групи залишався ще на 7% ($p \leq 0,05$) вищим.

На 7-му добу застосування групової аерозолетерапії показники крові телят обох дослідних груп за кількістю тромбоцитів не відрізнялись від показників крові клінічно здорових телят.

Вміст гемоглобіну в крові телят дослідних груп перед початком групової аерозолетерапії був в 1,15 - 1,17 раза достовірно меншим ($p \leq 0,01$) порівняно з клінічно здоровими телятами.

Так, на третю добу досліджень у крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, яким застосовували базове лікування господарства, вміст гемоглобіну достовірно збільшився в 1,2 раза ($p \leq 0,01$), проте порівняно з клінічно здоровими телятами він був меншим на 7% ($p \leq 0,05$).

У крові телят другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Кальфмін», цей показник також достовірно збільшився в 1,3 раза порівняно з першою добою і став максимально наближеним до показників клінічно здорових тварин, а відносно до телят першої дослідної групи він був вищим на 10% ($p \leq 0,01$).

На 7-му добу досліду показники вмісту гемоглобіну в крові телят обох дослідних груп майже не відрізнялись від показників клінічно здорових телят. Проте вміст гемоглобіну в крові телят другої дослідної групи за застосування групової аерозолетерапії з використанням препарату «Кальфмін» був на 11% більшим порівняно з телятами першої дослідної групи, яким застосовували базове лікування.

Перед початком групової терапії хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят величина гематокриту в їх крові була в 1,2 – 1,1 раза достовірно нижчою ($p \leq 0,01$) порівняно з такою в клінічно здорових тварин.

На 3-ю добу проведення аерозолетерапії величина гематокриту в крові телят обох дослідних груп достовірно зросла проти першої доби досліду на 12% ($p \leq 0,05$). Проте, достовірної різниці величини гематокриту між телятами дослідних груп на 3-ю добу не відмічали.

Групова аерозолетерапія хворих на бронхопневмонію телят мала суттєвий вплив на показники лейкограми тварин (табл.14).

Перед початком проведення групової аерозолетерапії хворих на бронхопневмонію телят кількість лейкоцитів у їх крові була в 1,4 раза

достовірно більшою ($p \leq 0,01$) порівняно з клінічно здоровими телятами (табл. 14).

Таблиця 14.

Лейкограма хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят за результатами аерозолетерапії, $M \pm m$, $n=7$

Доба досліджу	Клінічно здорові телята: контрольна група	Хворі телята	
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: «Кальфмін»
Кількість лейкоцитів, Г/л			
1-а доба	6,1±0,1	8,4±0,2***	8,5±0,4***
3-я доба	5,8±0,2	6,8±0,4* ▲ ▲	6,1±0,3 ▲ ▲ ▲
7-а доба	5,9±0,3	6,3±0,3	6,2±0,1
Базофіли, %			
1-а доба	0,7±0,1	0	0,7±0,1
3-я доба	0	0	0
7-а доба	0	0	0
Еозинофіли, %			
1-а доба	2,2±0,2	1,2±0,1***	1,5±0,1***
3-я доба	34±1,0	1,4±0,9	3,1±0,3
7-а доба	4,5±0,7	1,4±0,8	3,5±0,6
Паличкоядерні нейтрофіли, %			
1-а доба	2,08±0,38	6,83±1,34	7,22±1,19**
3-я доба	2,25±0,44	4,33±1,18	3,06±0,56 ▲ ▲
7-а доба	2,86±0,43	4,14±0,39	3,40±0,40
Сегментоядерні нейтрофіли, %			
1-а доба	25,3±0,6	38,1±3,8**	37,3±2,1***
3-я доба	25,8±0,9	35,1±0,9***	25,7±2,7 ▲ ▲
7-а доба	26,4±1,2	32,1 ±1,8*	27,4±1,4
Лімфоцити, %			
1-а доба	62,7±2,2	48,75±1,9**	48,3±2,1**
3-я доба	63,7±3,1	53,0±2,8*	61,1±2,4 ▲ ▲
7-а доба	62,4±2,7	55,9±2,5	58,5±1,9

Продовження таблиці 14

Моноцити, %			
1-а доба	6,7±0,3	5,2±0,7	5,0±0,5
3-я доба	7,6±0,6	5,2±0,3	7,0±0,8
7-а доба	7,3±0,8	6,3±0,7	7,2±0,8

Примітки: ▲ $p \leq 0,05$, ▲▲ $p \leq 0,01$, ▲▲▲ $p \leq 0,001$ відносно 1-ї доби;

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Вже на 3-ю добу від початку дослідів кількість лейкоцитів у крові телят першої дослідної групи достовірно зменшилась у 1,2 раза ($p \leq 0,01$), тоді як у телят другої дослідної групи цей показник збільшився в 1,4 раза ($p \leq 0,001$). Достовірної різниці щодо кількості лейкоцитів крові між телятами дослідних груп в цей період ми не виявили.

На 7-у добу застосування групової аерозолетерапії кількість лейкоцитів у крові телят обох дослідних груп максимально наблизилась до показників клінічно здорових тварин. По відношенню до першої доби дослідів кількість лейкоцитів у крові телят першої дослідної групи зменшилась на 25% ($p \leq 0,001$), а в крові телят другої дослідної групи – на 28% ($p \leq 0,001$).

Аналізуючи лейкограму телят дослідних груп, ми дійшли висновку, що на першу добу дослідів в крові хворих на бронхопневмонію телят, відмічається нейтрофільний лейкоцитоз за рахунок збільшення кількості нейтрофілів у 1,5 раза ($p \leq 0,001$), за одночасного зменшення кількості лімфоцитів у 1,3 раза ($p \leq 0,01$), еозинофілів у 1,9 ($p \leq 0,001$) – у телят першої дослідної групи і в 1,5 раза ($p \leq 0,001$) – в телят другої дослідної групи, і моноцитів у 1,3 раза.

Групова аерозолетерапія телят другої дослідної групи з використанням препарату «Кальфмін» вже на 3-ю добу зумовила зменшення кількості паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів у їх крові порівняно з першою добою дослідів в 2,4 ($p \leq 0,01$) і в 1,5 ($p \leq 0,01$) раза відповідно, та збільшення кількості еозинофілів більше ніж у 2,0 рази ($p \leq 0,001$) і лімфоцитів у 1,3 раза ($p \leq 0,01$). Тобто лейкограма хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят,

яким вводили препарат «Кальфмін» аерозольним методом, вже в цей період максимально наблизилась до показників клінічно здорових телят.

У телят першої дослідної групи, яким групову аерозолетерапію проводили з використанням схеми господарства, лейкограма на 3-ю добу характеризувалася тенденцією до зменшення кількості паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів у 1,5 ($p \leq 0,001$) та 1,1 раза, відповідно, і зростання кількості еозинофілів у 1,2 раза та лімфоцитів у 1,1 раза ($p \leq 0,05$), порівняно з першою добою дослідження. Порівняно з показниками лейкограм телят контрольної групи (клінічно здорові тварини) у телят першої дослідної групи ми не виявили достовірних змін, за винятком сегментоядерних нейтрофілів, кількість яких була на 36% ($p \leq 0,001$) більшою і це свідчить про розвиток патологічного процесу запального характеру і хворобливий стан їх організму.

На 7-у добу дослідження лейкограма телят, яким застосовували групову аерозолетерапію з використанням препарату «Кальфмін», вже майже не відрізнялась від показників клінічно здорових телят. Це є підтвердженням високої терапевтичної ефективності препарату «Кальфмін» за неспецифічної бронхопневмонії.

Лейкограма телят першої дослідної групи, яким застосовували базовий метод терапії, також мала показники, що були максимально наближеними до таких у телят контрольної групи. Однак, у телят першої дослідної групи ще відмічалась тенденція до зменшення кількості еозинофілів і лімфоцитів та збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів. Кількість сегментоядерних нейтрофілів у крові телят першої дослідної групи перевищувала показники клінічно здорових телят на 22% ($p \leq 0,05$), що може свідчити про перехід запального процесу в хронічну форму.

Аналізуючи біохімічні показники сироватки крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят за застосування групової аерозолетерапії (табл.15) можна відмітити, що показник вмісту глюкози у телят першої і другої дослідних груп є меншим, ніж у клінічно здорових телят

на 8% ($p \leq 0,01$) і 4% ($p \leq 0,05$) відповідно. Курс лікування телят другої дослідної групи шляхом групової аерозолетерапії з використанням препарату «Кальфмін» зумовив зростання рівня глюкози в сироватці крові цих тварин вже на 3-ю добу, яке тривало до 7-ї доби.

Таблиця 15.

**Біохімічні показники сироватки крові хворих на неспецифічну
бронхопневмонію телят за групової аерозолетерапії, $M \pm m$, $n=7$**

Доба досліду	Клінічно здорові телята: контрольна група	Хворі телята	
		Перша дослідна група: базове лікування	Друга дослідна група: «Кальфмін»
Глюкоза, ммоль/л			
1-а доба	3,86±0,06	3,57±0,06**	3,70±0,03*
3-я доба	3,75±0,09	3,51±0,07	3,50±0,12
7-а доба	3,73±0,16	3,53±0,10	3,79±0,10
Холестерол, ммоль/л			
1-а доба	3,18±0,06	2,9±0,14	2,87±0,09*
3-я доба	3,16±0,12	3,13±0,15	3,34±0,14
7-а доба	3,22±0,08	3,26±0,21	3,28±0,28
Ліпопротеїди, ммоль/л			
1-а доба	1,79±0,05	1,98±0,06*	1,88±0,07
3-я доба	1,97±0.06	2,06±0,09	2,02±0,08
7-а доба	2,26±0,14	2,18±0,2	2,06±0,05
Тригліцероли, ммоль/л			
1-а доба	0,31±0,02	0,2±0,02**	0,23±0,01**
3-я доба	0,25±0,01	0,19±0,01***	0,24±0,02
7-а доба	0,26±0,02	0,21±0,01*	0,21±0,01*

Примітка: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Проведена нами групова аерозольна терапія телят першої дослідної групи за схемою господарства також зумовила підвищення вмісту глюкози в сироватці їх крові до рівня показників телят контрольної групи на 3-ю та 7-у

доби. Достовірної різниці щодо рівня глюкози в сироватці крові телят під час групової аерозолетерапії між дослідними групами не встановлено.

На початку досліду в крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят обох дослідних груп було встановлене зниження вмісту холестеролу на 9 і 10% ($p \leq 0,05$), ліпопротеїдів – на 10% ($p \leq 0,05$) і 5%, тригліцеролів – на 35% і 26% ($p \leq 0,01$) відповідно, що підтверджує порушення обміну ліпідів в організмі телят за даної патології. Проведене лікування тварин з використанням групового методу аерозольного введення «Кальфміну» сприяло зростанню вмісту холестеролу в сироватці крові телят другої дослідної групи на 3-ю добу на 16% ($p \leq 0,05$) та тенденції до збільшення вмісту в їх крові ліпопротеїдів і тригліцеролів, порівняно з першою добою досліду.

В сироватці крові телят першої дослідної групи за групової аерозольної терапії за схемою господарства нами була відмічена тенденція до зростання вмісту холестеролу, ліпопротеїдів і тригліцеролів. Величина цих показників, як у телят першої дослідної групи, так і в телят другої дослідної групи на 3-ю і 7-у доби досліду були максимально наближені до показників телят контрольної групи, що, в обох випадках, підтверджує ефективність проведеної групової аерозолетерапії і покращення обміну ліпідів в організмі тварин.

Аналізуючи отримані дані (табл.16), можна відмітити, що в цій серії досліду, як і в попередній, показники обміну білків у телят за неспецифічної бронхопневмонії характеризуються гіпопротеїнемією, гіпоальбумінемією і диспротеїнемією. Вміст білка загального в сироватці крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят був меншим проти контролю (клінічно здорові телята) на 10-11% ($p \leq 0,05$) і це зменшення відбувалось за рахунок фракції альбумінів.

На початку цього досліду вміст альбумінів у сироватці крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят обох дослідних груп був нижчим на 23-21% ($p \leq 0,01$), відносно клінічно здорових телят, а альбуміно/глобулінове співвідношення знаходилося в межах 0,53 – 0,57, тоді як у клінічно здорових тварин – 0,70 – 0,73.

Таблиця 16.

**Показники обміну білків в організмі хворих на неспецифічну
 бронхопневмонію телят за застосування групової аерозолетерапії, $M \pm m$,
 $n=7$**

Доба досліду	Клінічно здорові телята: контрольна група	Хворі телята	
		перша дослідна група: базове лікування	друга дослідна група: «Кальфмін»
Білок загальний, г/л			
1-а доба	64,24±3,23	57,81±2,77	57,22±3,33
3-я доба	62,55±2,34	58,47±2,38	62,28±1,66
7-а доба	65,05±3,33	60,63±2,43	64,38±3,12
Альбуміни, г/л			
1-а доба	26,34±2,55	20,15±1,89	20,79±1,55
3-я доба	26,57±2,45	22,35±1,65	25,22±2,03
7-а доба	27,45±2,88	23,88±2,35	26,67±1,75
Глобуліни, г/л			
1-а доба	37,90±2,66	37,66±1,75	36,43±2,44
3-я доба	35,98±2,44	36,12±2,53	37,06±3,05
7-а доба	37,60±2,78	36,75±2,67	37,71±2,94
α-глобуліни, г/л			
1-а доба	8,17±1,67	9,24±1,23	8,86±1,41
3-я доба	7,95±1,34	8,56±1,53	8,25±1,39
7-а доба	8,25±1,22	7,96±1,68	8,24±1,33
β-глобуліни, г/л			
1-а доба	8,41±1,37	11,05±0,95	10,66±1,50
3-я доба	8,05±1,65	9,66±1,22	9,11±1,23
7-а доба	8,72±1,44	8,54±1,14	8,54±1,55
γ-глобуліни, г/л			
1-а доба	18,32±1,31	14,37±2,01	13,71±2,06
3-я доба	16,98±1,39	14,80±1,65	16,70±2,13
7-а доба	17,63±1,52	17,15±1,44	17,83±2,25

Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p < p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими телятами

Проведене лікування телят з використанням групової аерозолетерапії із застосуванням препарату «Кальфмін» сприяло швидкому покращенню показників обміну білків в організмі хворих телят.

Так, вже на 3-ю добу досліджень вміст загального білка, альбумінів і глобулінів у сироватці крові хворих на бронхопневмонію телят знаходився на рівні показників клінічно здорових телят.

У хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, яким методом аерозолетерапії застосовували базове лікування, на 3-у добу досліджень також покращились показники обміну білків. Проте, вміст загального білка у сироватці їх крові був нижчим на 6,5% ($p \leq 0,05$), вміст альбумінів – на 23,5% ($p \leq 0,05$), а альбуміно/глобуліновий коефіцієнт становив 0,62 проти 0,74 у клінічно здорових телят, що вказує на присутність в організмі телят першої дослідної групи гіпопротеїнемії і диспротеїнемії.

На 7-у добу досліджень клінічний стан хворих на бронхопневмонію телят, яких лікували методом групової аерозолетерапії, не відрізнявся від клінічно здорових тварин, що вказує на їх повне одужання. Показники обміну білків у сироватці крові телят обох дослідних груп також знаходилися в межах показників клінічно здорових телят.

З даних таблиці 16 видно, що показники вмісту окремих фракцій глобулінів у сироватці крові хворих телят у цей період досліджень характеризуються нормалізацією рівня α - і β -глобулінів та γ -глобулінів. Проте, вміст у сироватці крові телят дослідних груп білків γ -глобулінової фракції має виражену тенденцію до зниження порівняно з клінічно здоровими телятами.

У телят другої дослідної групи, яким методом групової аерозолетерапії застосовували препарат «Кальфмін», тривалість нормалізації показників обміну білків в середньому становила 2-3 доби, у той час, як у телят першої дослідної групи – 6-7 діб. Отримані нами результати підтверджують вищу терапевтичну ефективність від застосування препарату «Кальфмін» груповим аерозольним методом під час лікування хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят порівняно з базовою схемою лікування, що включає

аерозольну обробку хворих телят з використанням базового лікування за схемою господарства.

Слід відмітити, що в цій серії дослідів загибелі телят не було в обох дослідних групах. Це дає підстави стверджувати, що аерозольний метод введення лікарських засобів за бронхопневмонії телят є більш ефективним порівняно з їх застосуванням ентерально чи парентерально.

Результати досліджень передбачають продовження наукових експериментів з метою вивчення впливу наноаквахелатів мікроелементів у комплексі з ехінацеєю на інші показники крові телят за бронхопневмонії та викладені у науковій статті [184].

3.5. Групова аерозолепрофілактика і її ефективність за неспецифічної бронхопневмонії телят із використанням сполук біогенних наноаквахелатів та рослинних імуномодуляторів

На четвертому етапі дослідження ми вивчали ефективність застосування препарату «Кальфмін» для профілактики неспецифічної бронхопневмонії телят, які мали ризики до захворювання. Для цього, за принципом аналогів було сформовано 3 групи клінічно здорових телят 1,5 – 2-місячного віку, по 50 тварин у кожній групі. Аерозольну обробку телят контрольної групи не проводили.

Аерозольну обробку телят першої дослідної групи проводили з використанням скипидару з розрахунку $0,5 \text{ мл/м}^3$, молочної кислоти – $0,04 \text{ г/м}^3$ і хлорного вапна – 2 г/м^3 . Кратність аерозольної обробки тварин – 1 раз на добу, експозиція 45 хвилин, як це традиційно здійснюється в господарстві. Обробку здійснювали через день, 12 діб підряд.

Для профілактики неспецифічної бронхопневмонії в телят другої дослідної групи застосовували метод групової аерозольної обробки з використанням розробленого нами експериментального препарату «Кальфмін» на основі сполук біогенних макро- і мікроелементів (Аргентум,

Купрум, Йод, Кобальт) та рослинного імуномодулятора (ехінацея). Препарат застосовували у дозі 7 мл на одну тварину за експозиції 45 хвилин. Обробку здійснювали на 1-у, 3-ю, 5-у, 7-у, 9-у доби досліджень. З метою попередження швидкого випаровування аерозольних часток і дії шкідливих газів, а також тривалого утримання їх у зваженому стані, до експериментального препарату додавали стабілізатор – 20%-й розчин глюкози з розрахунку 1 мл/м³ приміщення.

Профілактичну аерозольну обробку телят проводили в окремому приміщенні з ретельно закритими дверима та вікнами за відключеної вентиляції.

В попередніх серіях дослідів нами було встановлено, що виникнення бронхопневмонії в телят відмічається частіше у віці 1,5-2 місяці, в період переведення їх у групу дорощування і супроводжується імунодефіцитним станом.

Таблиця 17.

Динаміка маси тіла клінічно здорових телят під час застосування їм аерозольної базової обробки за схемою господарства і аерозольної обробки з використанням препарату «Кальфмін» з профілактичною метою, $M \pm m$, $n=7$

Час дослідження	Групи тварин:		
	контрольна	перша дослідна: базова профілактика	друга дослідна: препарат «Кальфмін»
Початок дослідів	51,5±1,1	52,3±1,3	52,0±1,2
Кінець дослідів (через 30 діб)	63,9±1,1***	68,5±1,5***▲▲	76,1±1,4***▲▲▲

Примітка: *** ($p \leq 0,001$) відносно вихідних даних;

▲ $p \leq 0,05$, ▲▲ $p \leq 0,01$, ▲▲▲ $p \leq 0,001$ порівняно з контролем

Виходячи з цього в четвертій серії дослідів ми порівнювали вплив препарату «Кальфмін» на показники резистентності організму телят та профілактику в них захворювання на бронхопневмонію.

В таблиці 17 нами наведені дані, що характеризують ріст клінічно здорових телят під час застосування їм імуномодуляторів з метою профілактики бронхопневмонії.

Отримані дані свідчать про те, що до початку дослідів достовірної різниці між масою тіла телят контрольної та дослідних груп не було.

В кінці дослідів відмічалось достовірне збільшення маси тіла телят першої дослідної групи, яким застосовувалась базова аерозольна обробка за схемою господарства, відносно вихідних даних на 28% ($p \leq 0,001$), що на 12% ($p \leq 0,05$) більше, ніж у телят контрольної групи. Маса тіла телят другої дослідної групи, яким за аерозольної обробки застосовувався препарат «Кальфмін», за цей період часу збільшилась на 35% ($p \leq 0,001$), що на 13,7% ($p \leq 0,01$) більше, ніж у телят контрольної групи.

Таблиця 18.

Стан захворюваності та збереженості телят за аерозольної їх обробки з профілактичною метою, $M \pm m$, $n=10$

Показники	Групи тварин											
	контрольна				перша дослідна: базова обробка				друга дослідна: препарат «Кальфмін»			
	Захворіло		Видужало		Захворіло		Видужало		Захворіло		Видужало	
	телят	%	телят	%	телят	%	телят	%	телят	%	телят	%
Шлунково-кишкові хвороби	2	20	2	100	1	10	1	100	немає	0	-	-
Бронхопневмонія	4	40	3	90	1	10	1	100	1	10	1	100

За період досліду середньодобовий приріст телят контрольної групи становив 412 г, тоді як телят першої та другої дослідних груп – 540 г і 780 г, відповідно. Тобто, на кінець досліду середньодобовий приріст був на 23% ($p \leq 0,001$) більшим у телят першої і на 38% ($p \leq 0,001$) – у телят другої дослідних груп порівняно з телятами контрольної групи.

Зазначимо, що менша енергія росту телят контрольної групи обумовлена їх захворюваннями в період досліду шлунково-кишковими та респіраторними хворобами (табл. 18).

Із таблиці 18 видно, що в телят контрольної групи в період досліду відмічали шлунково-кишкові хвороби (20%) та бронхопневмонію (40%). У 10% телят першої дослідної групи також відмічались випадки шлунково-кишкових хвороб та в 10% телят першої і другої дослідних груп – випадки виникнення бронхопневмонії, але перебіг їх був значно легший, ніж у телят контрольної групи і без летальних наслідків.

Результати досліджень свідчать про позитивну тенденцію змін гематологічних показників телят дослідних груп порівняно з телятами контрольної групи.

На початку проведення аерозолепрофілактики кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, величина гематокриту та кількість тромбоцитів у крові телят усіх дослідних груп знаходилась у межах нормативних показників.

Зазначимо, що по завершенню досліду показники крові телят першої дослідної групи, яким застосовували аерозолепрофілактику неспецифічної бронхопневмонії за схемою господарства були на рівні показників крові телят контрольної групи.

У крові телят другої дослідної групи, яким для аерозолепрофілактики неспецифічної бронхопневмонії застосовували препарат «Кальфмін», вже на 3-ю добу встановлено достовірно вищий вміст гемоглобіну і більшу кількість тромбоцитів у 1,05 ($p \leq 0,05$) і 1,10 ($p \leq 0,01$) рази, відповідно, порівняно з цими показниками в телят контрольної групи.

Таблиця 19.

**Показники крові телят за аерозолепрофілактики неспецифічної
бронхопневмонії, ($M \pm m$, $n=7$)**

Доба досліджу	Контрольна група	Перша дослідна група: базова профілактика	Друга дослідна: препарат «Кальфмін»
Еритроцити, Т/л			
1-а доба	6,4 \pm 0,3	6,1 \pm 0,4	6,1 \pm 0,2
3-я доба	6,4 \pm 0,1	6,2 \pm 0,2	6,4 \pm 0,3
7-а доба	6,5 \pm 0,2	6,1 \pm 0,2	6,6 \pm 0,2
Гемоглобін, г/л			
1-а доба	108,0 \pm 1,5	104,4 \pm 2,1	108,0 \pm 1,9
3-я доба	115,5 \pm 2,0	115,7 \pm 1,8	120,5 \pm 1,1*
7-а доба	116,3 \pm 1,9	118,0 \pm 2,5	124,7 \pm 0,9*
Гематокрит, %			
1-а доба	39,0 \pm 1,0	42,7 \pm 0,8*	40,8 \pm 0,9
3-я доба	41,0 \pm 1,8	44,0 \pm 0,9	43,2 \pm 0,9
7-а доба	42,8 \pm 1,2	42,0 \pm 1,2	42,7 \pm 1,6
Тромбоцити, Г/л			
1-а доба	251,7 \pm 10,3	281,6 \pm 19,3	294,0 \pm 16,9
3-я доба	286,2 \pm 7,4	310,6 \pm 9,4	312,4 \pm 3,7**
7-а доба	295,5 \pm 18,8	310,3 \pm 9,1	320,8 \pm 10,5

Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з показниками телят контрольної групи

На 7-му добу досліджень вміст гемоглобіну в крові телят другої дослідної групи підвищився в 1,2 раза порівняно з цим показником на початку досліджу і був достовірно більшим у 1,1 раза ($p \leq 0,01$) порівняно з цим показником у крові телят контрольної групи.

Інші показники крові телят другої дослідної групи мали тенденцію до покращення на кінець досліджу, проте не мали достовірної різниці порівняно з відповідними показниками крові телят контрольної групи.

Висока збереженість телят другої дослідної групи може обумовлюватись стимулюючим впливом препарату «Кальфмін» на клітинні і гуморальні фактори захисту організму та позитивною імунокорегуючою дією імуномодуляторів на Т- і В- ланки імунітету, враховуючи позитивну динаміку показників лейкограми тварин (табл. 20).

Таблиця 20.

**Лейкограма телят за аерозолепрофілактики неспецифічної
бронхопневмонії, $M \pm m$, $n=7$**

Доба дослідю	Контрольна група	Перша дослідна група: базова профілактика	Друга дослідна група: «Кальфмін»
Лейкоцити, Г/л			
1-а доба	$5,1 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,3$
3-я доба	$5,3 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,3$
7-а доба	$5,4 \pm 0,1$	$5,5 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,2$
Базофіли, %			
1-а доба	0	0	0
3-я доба	0	0	0
7-а доба	0	0	0
Еозинофіли, %			
1-а доба	1	1	1
3-я доба	1	1	1
7-а доба	0	1	0
Паличкоядерні нейтрофіли, %			
1-а доба	$2,8 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,2^*$
3-я доба	$1,9 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$
7-а доба	$2,9 \pm 0,4$	$4,14 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,4$
Сегментоядерні нейтрофіли, %			
1-а доба	$27,2 \pm 0,7$	$34,4 \pm 0,4^{***}$	$34,8 \pm 0,4^{***}$
3-я доба	$26,3 \pm 0,8$	$29,6 \pm 1,4$	$27,3 \pm 1,7$
7-а доба	$26,8 \pm 0,7$	$28,7 \pm 0,6$	$26,7 \pm 2,1$

Продовження таблиці 20

Лімфоцити, %			
1-а доба	62,4±1,1	55,1±0,7***	56,6±0,7***
3-я доба	63,8±1,3	60,6±1,7	63,4±1,2
7-а доба	64,5±0,9	62,0±1,2	64,5±1,8
Моноцити, %			
1-а доба	6,6±0,3	8,0±0,5*	6,4±0,9
3-я доба	7,0±0,4	7,2±0,6	6,3±0,3
7-а доба	7,0±0,46	7,0±0,6	6,8±0,4

Примітки: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ порівняно з телятами контрольної групи

На початку проведення групової аерозолепрофілактики у крові телят всіх груп кількість лейкоцитів не відрізнялась і ця тенденція збереглася впродовж всього періоду експериментальних досліджень.

Аналіз лейкограми крові телят дослідних груп у першу добу досліді показав достовірне збільшення кількості нейтрофілів у 1,3 раза ($p \leq 0,001$), за одночасного зменшення кількості лімфоцитів у 1,1 раза ($p \leq 0,01$) порівняно з цими показниками в крові телят контрольної групи.

На 3-ю добу аерозолепрофілактики телят другої дослідної групи з використанням препарату «Кальфмін» кількість нейтрофілів у їх крові зменшилась порівняно з першою добою в 1,3 раза ($p \leq 0,01$), а кількість лімфоцитів збільшилась у 1,1 раза ($p \leq 0,01$).

Лейкограма телят першої дослідної групи, яким аерозолепрофілактику проводили з використанням схеми господарства, на 3-ю добу характеризувалася тенденцією до зменшення кількості паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів у 1,2 раза ($p \leq 0,001$) і лімфоцитів у 1,1 раза ($p \leq 0,05$), порівняно з першою добою. Лейкограма телят першої дослідної групи не відрізнялась від лейкограми телят контрольної групи.

На 7-у добу групової аерозолепрофілактики показники лейкограми телят обох дослідних груп не мали достовірних відмінностей порівняно з показниками лейкограми телят контрольної групи.

Таблиця 21.

**Біохімічні показники сироватки крові телят за аерозолепрофілактики
неспецифічної бронхопневмонії, $M \pm m$, $n=7$**

Доба досліджу	Контрольна група	Перша дослідна група: базова профілактика	Друга дослідна група: «Кальфмін»
Глюкоза, ммоль/л			
1-а доба	3,92±0,13	3,59±0,05*	3,63±0,11
3-я доба	3,74±0,10	3,68±0,08	3,95±0,02
7-а доба	3,74±0,07	3,68±0,10	3,83±0,02
Холестерол, ммоль/л			
1-а доба	3,6±0,18	3,3±0,06	3,45±0,09
3-я доба	3,46±0,13	3,1±0,11	3,61±0,14
7-а доба	3,49±0,22	3,19±0,08	3,54±0,21
Ліпопротеїди, ммоль/л			
1-а доба	2,71±0,10	2,43±0,13	2,71±0,04
3-я доба	2,22±0,04	2,19±0,12	2,25±0,07
7-а доба	2,16±0,02	2,08±0,09	2,28±0,1
Тригліцероли, ммоль/л			
1-а доба	0,33±0,03	0,26±0,01*	0,27±0,01
3-я доба	0,28±0,01	0,25±0,01	0,26±0,01
7-а доба	0,27±0,01	0,25±0,01	0,27±0,01
Білок загальний, г/л			
1-а доба	63,92±0,42	61,46±0,77	61,76±1,31
3-я доба	62,02±0,86	61,11±0,54	61,9±0,8
7-а доба	62,58±0,91	61,41±0,55	62,63±0,76

Примітки: * $p \leq 0,05$, порівняно з телятами контрольної групи

Аналіз біохімічних показників сироватки крові телят за результатами аерозолепрофілактики бронхопневмонії в телят, показав стабільність динаміки їх змін з незначними коливаннями, що мали тенденційний характер і не виходили за межі нормативних значень (табл. 21)

Враховуючи високий рівень обмінних процесів в організмі телят у період їх інтенсивного росту і розвитку, гомеостаз організму в цілому, значну перевагу анаболізму білків, ліпідів і вуглеводів над процесами катаболізму цих органічних сполук, можна зробити висновок про те, що біохімічні показники крові молодняку здорових тварин не є показовими у визначенні профілактичної ефективності тих, чи інших засобів або застосованих превентивних схем.

У той же час, висока профілактична ефективність і швидкість дії аерозолепрофілактики підтверджується результатами проведених нами клінічних і лабораторних досліджень. При цьому досліджувані нами клінічні, показники і показники крові телят другої дослідної групи, яким аерозольним методом застосовували препарат «Кальфмін» на кінець проведення досліджень мали кращий комплексний результат порівняно з телятами контрольної і першої дослідної груп.

По-перше, за період досліду середньодобовий приріст маси тіла телят другої дослідної групи був на 27% більшим порівняно з телятами першої дослідної групи. По-друге, телята першої дослідної групи мали значно вищий процент захворюваності на бронхопневмонію, тоді як телята другої дослідної групи взагалі не хворіли на бронхопневмонію після проведеної їм аерозолепрофілактики із застосуванням препарату «Кальфмін».

Зазначимо, що неспецифічна бронхопневмонія телят є поліетіологічним захворюванням неінфекційного походження. Значну роль в етіології цього захворювання відіграють простудні фактори, що пов'язані з дією холоду та вологості, за впливу яких тепловіддача організму перевищує утворення тепла. Сприяючими факторами виникнення і розвитку бронхопневмонії є довготривале утримання телят у приміщенні з підвищеною концентрацією аміаку і сірководню в повітрі, що можливо у випадку скупченого утримання тварин, поганої вентиляції приміщення та каналізації.

Безперечно, профілактика тварин за бронхопневмонії має бути комплексною і спрямованою на усунення порушень технології утримання і годівлі тварин, підвищення резистентності їх організму.

Як показують результати наших досліджень, аерозольний метод застосування вказаних вище лікарських засобів є найбільш ефективним у випадку профілактики респіраторних захворювань тварин, так як лікарський засіб надходить в організм тими ж шляхами, що і збудники хвороб. При цьому виникає безпосередній контакт препарату з патогенною мікрофлорою дихальних шляхів і вогнищем ураження. В результаті на слизовій оболонці дихальних шляхів концентрується більше лікарських речовин, ніж за внутрішньом'язового чи перорального їх введення. Це обумовлює більш ефективне та швидке всмоктування лікарського засобу і знижує його витрати в 4,0 і більше разів.

За аерозольного методу профілактики хвороб органів дихання в тварин лікарські речовини всмоктуються через легені, звідки потім, через мале коло кровообігу, попадають у велике коло кровообігу, минаючи печінку, швидко всмоктуються в кров і лімфу, накопичуються там і діють безпосередньо на вражені ділянки легеневої тканини. Завдяки цьому активність застосованих методом аерозолі препаратів не знижується.

Одержані нами результати свідчать про значно вищу терапевтичну ефективність групової аерозолепрофілактики телят за неспецифічної бронхопневмонії з використанням препарату «Кальфмін» у комплексі з рослинним імуномодулятором ехінацеєю, порівняно із застосуванням з цією метою скипидару, молочної кислоти та хлорного вапна. Застосування препарату «Кальфмін» у комплексі з ехінацеєю характеризується в 1,6 раза вищою ефективністю та в 1,7 раза коротшим терміном лікування тварин [185].

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Молочне скотарство в Україні завжди було, і нині є, традиційною і домінуючою галуззю тваринництва, що складає основну частку забезпечення населення країни продуктами харчування [186]. Проте, тривала загальноекономічна нестабільність у державі спровокувала кризовий стан у веденні скотарства. Недофінансування цієї галузі тваринництва, в свою чергу, провокує порушення технології утримання тварин, що проявляється незадовільними умовами утримання, недостатнім забезпеченням тварин повноцінними раціонами годівлі тощо. Як наслідок, у маточного поголів'я корів різко знижується природна резистентність, що проявляється народженням ними телят з низьким рівнем імунобіологічної реактивності організму [186]. Такі телята, як правило, схильні до захворювань різної етіології. Особливо часто у них реєструються хвороби травного каналу (диспепсія) та бронхолегеневі (бронхопневмонія) хвороби.

За останні десять років молочне скотарство України кардинально змінилось. Змінилось і ставлення до нього виробників аграрної продукції.

На теренах держави з'явилися десятки нових високотехнологічних підприємств, які використовують сучасні світові технології ведення молочного тваринництва. Проте, як у часи кризового стану, так і в період сучасного відродження галузі, проблеми з виникненням хвороб молодняка великої рогатої худоби залишаються актуальними. Аналіз даних літературних джерел і результати наших досліджень свідчать, що неспецифічна бронхопневмонія була, і є, предметом постійної уваги вчених і фахівців ветеринарної медицини, оскільки ця патологія серед телят має широке розповсюдження – від 15 до 25% за 90%-й збереженості [1, 13].

Економічні збитки від бронхопневмонії складаються зі значного відсотку загибелі телят, зменшення середньодобового приросту маси тіла тварини (телята, що переохворіли, відстають у рості і розвитку), витрат на ветеринарне обслуговування та додатковий догляд за хворими тваринами.

Крім того, зазвичай недооцінюються наслідки переохворювання телят на бронхопневмонію на їх подальшу продуктивність. Доведено, що ремонтні телички, які перенесли підгострі чи хронічні захворювання легень, повільніше набирають необхідну масу тіла та мають порушення в розвитку репродуктивних органів [Thompson et al.2006; Williams, Green 2007]. Тобто, доброї дійної корови з такої телички отримати не вдасться. Якщо ж у господарстві створюються належні умови і хвороб молодняку (диспепсії і бронхопневмонії) вдається уникнути, то створюються надійні перспективні передумови для оптимального віку першого отелення нетелів і високої молочної продуктивності корів [34, 47].

Неспецифічна бронхопневмонія характеризується запаленням бронхів і легень, що супроводжується заповненням їх катаральним ексудатом, розладом зовнішнього та внутрішнього газообміну, розвитком дихальної і серцево-судинної недостатності, порушенням функцій різних органів та систем [16, 6].

Вивченню причини виникнення та перебігу бронхопневмонії завжди приділяли увагу багато видатних вчених та практиків ветеринарної медицини. Ще Павлов І.П. писав, що етіологія є самим слабким розділом медицини. І насправді, хіба зазвичай причини хвороби не закрадаються і не починають діяти в організмі раніше, ніж хворий стає об'єктом медичної уваги. Всі дослідники спільні в своїй думці, що в розвитку захворювання провідну роль відіграє патогенна мікрофлора і несприятливі умови зовнішнього середовища. Але далеко не однозначною є думка дослідників щодо питання первинності. [46, 45, 12].

Проведені нами пропедевтичні дослідження з вивчення причин виникнення неспецифічної бронхопневмонії в телят у дослідному господарстві «Подільський господар 2004» Хмельницької області доводять, що до виникнення цієї патології приводять декілька груп етіологічних факторів, які діють на організм телят різних вікових груп у різних сполученнях і комбінаціях. Перша група - це антропогенні фактори, порушення біогеоценозу, несприятливі фактори внутрішньоутробного розвитку, що приводять до народження телят-гіпотрофіків. Проведений нами структурний аналіз раціону маточного поголів'я корів показав, що в господарстві не завжди витримується структура, якість і повноцінність раціону в різні фізіологічні стани тварин. Особливо це видно з раціонів корів сухостійного періоду, де виявлено порушення якості кормів і дефіцитність їх за вмістом макро- і мікроелементів та вітамінів.

Неспецифічна бронхопневмонія телят у господарстві обумовлена також порушенням умов їх утримання в постнатальний період. Ми виявили наступні фактори: скупченість, накопичення шкідливих газів, низька температура і підвищена вологість у приміщенні. Кормова база для телят 1,5–2,0 місячного віку не забезпечує фізіологічну потребу в протеїні і вітамінах, особливо А та С, а також у макро- і мікроелементах, особливо Йоду, Кальцію.

Підвищений рівень захворювання телят на бронхопневмонію вказує, в першу чергу, на те, що в даному господарстві недостатньо уваги приділяється умовам утримання та гігієни тварин, оскільки багато збудників неспецифічної бронхопневмонії присутні в респіраторному тракті здорових телят. Результати наших досліджень співпадають з даними досліджень [Kaske et al.2003]

Проведені нами дослідження дають підстави стверджувати, що масовий характер бронхопневмонії телят у господарстві, особливо як сезонної хвороби, забезпечує мікробний фактор. За нашими даними він є провідним етіологічним фактором, що впливає на характер запального процесу, перебіг

хвороби і її наслідки. Під час бактеріологічного дослідження матеріалу (20 змивів витікань з носа від телят з діагнозом бронхопневмонія) нами було виділено таку умовно-патогенну мікрофлору: кишкова мікрофлора, протей, синегнійна паличка, стрептококи, стафілококи – *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*). Результати наших досліджень узгоджуються з даними, що викладені в публікаціях «Calf health from birth to weaning. Housing and management of calf pneumonia» та «Prevention and management of pneumonia in dairy calves». У цих роботах зазначається, що неспецифічна бронхопневмонія телят є поліетіологічним захворюванням, збудником якого є низка бактерій (*Mycoplasma bovis*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*) та вірусів (герпесвірус великої рогатої худоби типу 1, BoHV1; BRSV; вірус парагрипу-3, PI3). Окремо наголошується на ролі вірусної діареї (BVD). За даними авторів вірус BVD, який циркулює в групах телят, найчастіше викликає спалахи бронхопневмонії, що підтверджується ізоляцією з легенів хворих телят вірусу (Richer et al. 1988). При цьому нецитопатогенний тип збудника відіграє більшу роль, ніж цитопатогенний (Fulton et al. 2000). Вирішальним фактором, що викликається цим вірусом є імуносупресія, яка в комплексі з впливом інших збудників інфекції призводить до важкої клінічної картини (Potgieter 1997).

У більшості випадків, бактеріальні бронхопневмонії, особливо за участю *Mannheimia haemolytica* (раніше віднесеного до роду *Pasteurella*, а з 1999 року виділеного в окремий рід), *Pasteurella multocida* і *Histophilus somni*, розвиваються як вторинні після первинних вірусних інфекцій (парагрип-3, рео-, рино-, адено-, коронавірус) або під впливом інших факторів.

За нормальних умов присутність умовно-патогенної мікрофлори в респіраторних органах телят не має великого значення. Але, за стресових ситуацій, (а в наших дослідженнях це - низька імунобіологічна реактивність

організму телят, наявність шкідливих газів, протяги, перегрупування тварин, різка зміна та неповноцінність раціону) ситуація змінюється, так як створюються сприятливі умови для розмноження цих мікроорганізмів і набуття ними патогенності.

Проведені нами дослідження доводять, що масове виникнення неспецифічної бронхопневмонії в телят дослідного господарства співпадає з періодом перегрупування тварин і формуванням їх у групу дорощування. Як правило, це були телята 1,5-2 місячного віку. Наші дані співпадають з результатами інших дослідників. Хоча є повідомлення, що пік захворюваності телят на неспецифічну бронхопневмонію припадає на телят 2 – 4 тижневого віку (після їх продажу і транспортування) [12, 28].

У випадку неспецифічної бронхопневмонії телят для практикуючих лікарів ветеринарної медицини має значення як вид збудника захворювання, так і клінічна картина. Вона більшою мірою залежить від імунного статусу тварин, інфекційного навантаження та тривалості захворювання, аніж від виду патогенного чинника. Тому часто назва хвороби носить загальний характер: «Респіраторна хвороба великої рогатої худоби», «Недиференційована респіраторна хвороба великої рогатої худоби», «Недиференційована лихоманка» (Hoar et al. 1998, Jim et al. 1999).

Під час клінічного дослідження хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят важливо не пропустити перших ознак захворювання. На початку хвороби ми, як правило, звертали увагу на тварин з ознаками загального пригнічення, зниження апетиту, появою в них уривчастого, різкого, сухого, болючого кашлю. На початку захворювання ми часто виявляли рідкі серозно-слизові виділення з носових ходів телят та слюзотечу, що на 2-3-ю доби змінювались на катаральні (набували молочно-білого кольору, ставали більш густими) чи навіть катарально-гнійні. Наявність рідких серозно-слизових виділень наводить на думку, що в етіології неспецифічної

бронхопневмонії телят не виключена роль вірусного навантаження, а зміна виділень на катаральні (чи катарально-гнійні) дозволяє переконатися, що в патогенезі бронхопневмонії провідну роль відіграє бактеріальна мікрофлора. В усіх хворих на неспецифічну бронхопневмонію тварин (100%), на початку захворювання нами було встановлено збільшення кількості дихальних рухів, появу інспіраторної задишки та абдомінальний тип дихання, що співпадає з результатами досліджень інших авторів [48, 49].

Частота дихання є дуже цінним показником, так як за порушення газообміну внаслідок гіпоксемії завжди виникає тахіпное. Облік частоти дихання є непрямим методом аналізу газового складу крові. У здорових телят віком старше двох тижнів у нормі не повинно бути більше 40 дихальних рухів за 1 хвилину. Як виняток, допускаються показники частоти дихальних рухів більше 40 за 1 хвилину лише в телят, яких утримують у закритому приміщенні за високої температури навколишнього середовища. Крім того, визначати частоту дихання необхідно обов'язково на відстані, з проходу телятника, тому що тільки так можна отримати достовірні дані про частоту дихання тварини в стані спокою.

Під час наших досліджень частота дихання в телят за бронхопневмонії в середньому становила 43 дихальних рухи за 1 хвилину, а в деяких тварин доходила до 50 і, навіть, 60 дихальних рухів за 1 хвилину. Це дало нам підставу діагностувати порушення газообміну в організмі телят внаслідок гіпоксемії.

Глибина (інтенсивність) дихання у здорових телят є настільки низькою, що рухи грудної клітки на відстані іноді буває неможливо розрізнити. Це завжди хороша прогностична ознака. З іншого боку, чим легше візуально визначити частоту дихання, тим більше зусиль тварина витрачає для дихальних рухів, що є несприятливим симптомом.

Під час наших досліджень дихання у телят було частим, поверхневим і абдомінальним, що узгоджується з результатами досліджень інших авторів.

Під час визначення клінічного стану телят за неспецифічної бронхопневмонії ми також оцінювали ритмічність дихання. У клінічно здорових телят акт вдиху відбувався трохи швидше за акт видиху і співвідношення вдих:видих становило - 1:1,2, що відповідає нормі і результатам досліджень інших авторів. У початковій фазі захворювання на неспецифічну бронхопневмонію акт вдиху у телят, навпаки, подовжувався і коефіцієнт становив 1:1, чи навіть 1,2:1. Це характеризує інспіраторну задишку та вказує на переважання запальних процесів у дихальних шляхах, а не в паренхімі легень. Ознаки експіраторної задишки, за яких помітно подовжується видих відносно вдиху (1:1,6-1,8), ми виявляли в телят із затяжним перебігом бронхопневмонії, що свідчить про збільшення об'єму інтраторакальних газів (появу ділянок легень з емфіземою). За експіраторної задишки сила пасивного видиху є недостатньою щоб виштовхнути повітря, яке надійшло до легень під час вдиху, тому підключаються допоміжні м'язи, а це подовжує час видиху. Емфізема легень завжди має незворотні наслідки, тому за експіраторної задишки прогноз є менш сприятливим для хворої тварини, ніж за інспіраторної задишки.

Під час проведення клінічного огляду хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят у всіх (100%) тварин було виявлено ціаноз слизових оболонок ротової порожнини, кон'юнктиви та носового дзеркала. Це вказує на порушення кровообігу та накопичення в крові тварин надмірної кількості відновленого гемоглобіну, що має темний, червоно-синій колір. Накопичення надмірної кількості відновленого гемоглобіну в крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, очевидно, пов'язане з недостатнім насиченням крові Оксигеном внаслідок запальних процесів у легенях.

Під час аускультатії легень, на початку захворювання, в більшості телят відмічали посилене бронхо-везикулярне дихання. Це, очевидно, пов'язано з утрудненим надходженням повітря внаслідок звуження дихальних шляхів, зниженням еластичності альвеол внаслідок інфільтрації їх стінок та зменшення кількості альвеол, які беруть участь у дихальних рухах. На 2-3-ю доби виявляли вологі хрипи, що вказує на накопичення ексудату в дихальних шляхах. Також нами було виявлено крепітацію, яку найкраще вислуховували на піку вдиху.

Під час аускультатії серця телят відмічали посилення другого тону, що, очевидно, пов'язане з «ударом» крові під час закриття півмісяцевих клапанів легеневої артерії. Інтенсивність другого тону серця у хворих телят мала кореляційну залежність від швидкості кровотоку в малому колі кровообігу, а, відтак – і величини артеріального тиску, еластичності альвеол та тиску в міжальвеолярних перетинках.

Під час вимірювання температури тіла в тварин відмічали інтермітуючу гарячку. Майже в 90% телят температура тіла вранці становила 39,5-39,7°C, а ввечері – 40,7-41,4°C. Це можна пояснити як захисну реакцію організму тварини на вплив патологічних факторів, за якої активується лейкоцитоз, неспецифічні та специфічні фактори захисту.

Результати лабораторних досліджень крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят підтвердили розвиток запального процесу в їх організмі. Відомо, що найвищою фагоцитарною активністю володіють нейтрофіли, особливо сегментоядерні. Виражений лейкоцитоз, із достовірним збільшенням відносної і абсолютної кількості цих клітин у лейкограмі хворих телят, свідчить про активізацію механізмів захисту проти бактеріальної інфекції. Збільшення в 2,0 рази ($p \leq 0,05$) відносної і абсолютної кількості паличкоядерних нейтрофілів у крові цих тварин свідчить саме про гострий перебіг запального процесу. Поряд із розвитком нейтрофільного лейкоцитозу

(що ми розглядаємо як позитивну захисну реакцію організму) у хворих телят реєстрували еозинопенію і лімфоцитопенію. Зменшення кількості лімфоцитів – головних імунокомпетентних клітин у крові тварин, інтерпретується нами як зниження імунного статусу організму телят. Так лімфоцити (а саме В-лімфоцити), є головними продуцентами плазматичних клітин, які трансформуються в імуноглобуліни (антитіла) та виконують антибактеріальний захист в організмі тварин та людини. Очевидно внаслідок інтоксикації організму тварини продуктами запалення за бронхопневмонії виникають глибокі порушення рецепторного апарату лімфоцитів. Про зниження імунного статусу організму телят за бронхопневмонії свідчить також зменшення кількості, а іноді й повна відсутність, еозинофілів у крові, що ми реєстрували у тварин дослідних груп.

Відомо, що стан гіпоксії організму за бронхопневмонії викликає зміни не тільки в легенях, але й в інших органах. Так, достовірне зниження вмісту білка загального в сироватці крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят очевидно обумовлено патологічними змінами в печінці та інших органах внаслідок гіпоксії. За даними Уша Б.В. [187], у телят за бронхопневмонії, внаслідок порушення газообміну і розвитку гіпоксії, спостерігаються глибокі структурні порушення печінки, змінюється будова гепатоцитів, вони піддаються переродженню, спостерігається їх некроз. Ці зміни починаються від центру гепатоцита та поширюються до периферії. Крім того, клітини печінки, які є найбільш віддаленими від судин, що їх живлять, недостатньо отримують Оксиген та інші поживні речовини. Це викликає їх переродження і некроз. Зміни структури окремих клітин печінки призводять до змін усього органа та порушення його фізіологічних функцій. Тому порушується білоутворююча функція печінки, в сироватці крові тварин знижується вміст альбумінів у 1,5 раза ($p \leq 0,05$) на фоні підвищення вмісту глобулінів, що призводить до зниження альбуміно/глобулінового співвідношення в 1,5 раза

($p \leq 0,001$), тобто до прояву диспротеїнемії. За даними досліджень Уша Б.В. та інших авторів [188], у сироватці крові хворих телят за неспецифічної бронхопневмонії відмічається тенденція до зниження вмісту α - і β -глобулінів, тоді як вміст γ -глобулінів, навпаки – має тенденцію до зростання. За нашими даними, на початку хвороби у сироватці крові хворих на бронхопневмонію телят достовірно зростає вміст α -глобулінової фракції, менш виражено – вміст білків β -глобулінової фракції, а вміст білків γ -глобулінової фракції знижується, що узгоджується з результатами досліджень інших авторів [188].

У сироватці крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, нами виявлено тенденцію до зниження вмісту глюкози, що також може бути пов'язано з розвитком гіпоксії, яка виникла внаслідок ураження дихального апарату та тканинної гіпоксії. В цьому випадку окиснення вуглеводів проходить в анаеробних умовах, що призводить до швидкого продукування глюкози і значних витрат її організмом тварини. Слід, однак, зазначити, що за неспецифічної бронхопневмонії телят цей процес є досить таки помірним, не є критичним і має тенденційний характер.

Достовірно зниження вмісту холестеролу, тригліцеридів і ліпопротеїдів у сироватці крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят може бути зумовлено посиленням процесів синтезу біологічно активних речовин, відкладанням внутрішнього і підшкірного жиру, а також наслідком порушення складу сурфактантної системи легень тварин [189].

Результати наших досліджень також вказують на те, що одним із важливих факторів виникнення бронхопневмонії в телят є імунодефіцитний стан їх організму. На цьому фоні активно розмножується умовно патогенна мікрофлора і це зумовлює швидкий розвиток запального процесу в легенях.

Ефективність лікування телят за бронхопневмонії залежить від точного і своєчасно встановленого діагнозу, а завершення захворювання прямо залежить від його тривалості та ступеня ураженості легень. Окремі дослідники

вважають, що лікування тварини є найбільш результативним і економічно вигідним на початку виникнення бронхопневмонії, коли ще тільки вражаються верхні дихальні шляхи, а ексудативний процес набуває серозно-катарального характеру [87].

Найбільш ефективним за бронхопневмонії є комплексне лікування тварин, що має бути спрямоване на усунення порушень технології утримання і годівлі, підвищення резистентності організму і включає одночасне застосування різних засобів терапії: антимікробної, патогенетичної, симптоматичної, стимулюючої та вітамінної [92, 93].

Найкраще застосовувати комплексне лікування хворих на бронхопневмонію тварин з виділенням їх в окремі групи залежно від протікання хвороби і її тяжкості. Ефективність лікування тварин багато в чому залежить від створення сприйнятливих умов внутрішнього середовища для молодняку і забезпечення його збалансованим повноцінним раціоном [90].

Як зазначено нами вище, лікування телят за бронхопневмонії є найбільш результативним на початкових стадіях захворювання, коли запальний процес вражає переважно верхні дихальні шляхи. У випадку затяжного перебігу хвороби, по мірі наростання набряку, клітинної інфільтрації, склерозу навколо запального вогнища, в легенях відбувається здавлювання і запусніння капілярів, внаслідок чого проникнення в ділянку запалення лікарських засобів ускладнюється.

Вивчивши і детально проаналізувавши існуючі на сьогодні лікувально-профілактичні методи боротьби з хворобами системи дихання тварин, нами розроблено, досліджено і пропонується комплекс заходів, спрямованих на підвищення ефективності терапії телят за неспецифічної бронхопневмонії та профілактики цієї патології.

Зазначимо, що система дихання тварин володіє ефективними механічним та імунологічним захисними механізмами, направленими на видалення

патогенів і часточок, що надходять у дихальні шляхи з навколишнього середовища. Цей захисний механізм включає адгезивні і ферментативні властивості слизу, що покриває дихальні шляхи, нормальну бактеріальну флору, яка конкурує з патогенними агентами, і імунну систему альвеол та слизової оболонки. Однак функції багатьох з цих компонентів можуть бути ослабленими за дії стресу чи інших несприятливих факторів [132].

Широке застосування антибіотиків для лікування хворих на бронхопневмонію тварин не завжди дає бажані результати. Так, антибіотики володіють імуносупресорною дією і вони пригнічують первинну та вторинну імунну відповідь, впливають на формування імунної пам'яті, знижують розеткоутворювальну здатність лімфоцитів і фагоцитарну активність нейтрофілів, пригнічують диференціацію стовбурових клітин [134, 135].

Тому пошук нових методів та засобів профілактики бронхопневмонії і лікування телят за цієї патології, спрямованих на підвищення імунного захисту та резистентності їх організму, є надзвичайно актуальною проблемою [136].

Ефективним методом підвищення імунного статусу організму тварин є застосування їм біологічно активних речовин тваринного і рослинного походження. Останні мають певні переваги, оскільки вони малотоксичні, проявляють широкий спектр фармакологічної дії, підсилюють захисні сили хворого організму, підвищують ефективність медикаментозного лікування і прискорюють одужання тварин [137, 138].

Застосування імуномодуляторів тваринам активує імунний захист їх організму, що попереджує розвиток респіраторних хвороб, або послаблює патологічний процес у тканинах до того, як виникне обширне пошкодження клітин.

Тому, для комплексного лікування хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят ми застосовували виготовлений нами препарат

«Кальфмін» на основі сполук біогенних наноаквахелатів мікроелементів і рослинного імуномодулятора ехінацеї.

Імуномодулятори – лікарські засоби різного походження, що мають різноспрямовану дію на імунну систему залежно від її вихідного стану. Вони володіють імунотропною активністю, а в терапевтичних дозах відновлюють функції імунної системи (ефективний імунний захист) [143]. Іншими словами, імуномодулятори є модифікаторами біологічної відповіді, субстанцією, що посилює, або пригнічує, імунні реакції [144].

Природні імуномодулятори володіють антивірусною, антибактеріальною, протигрибковою і протизапальною дією; вони стимулюють регенерацію тканин і лімфовідтік, зміцнюють і підтримують захисні сили організму; регулюють баланс синтезу і виділення простагландинів різноманітного типу і зменшують інтенсивність запальної реакції; активують фагоцитоз, посилюють синтез ефективних антитіл; діють на імунний захист слизових оболонок організму: верхніх дихальних шляхів, бронхо-легеневої системи і шлунково-кишкового тракту [159, 160].

Аналізуючи результати застосування препарату «Кальфмін» для лікування хворих на бронхопневмонію телят слід відмітити його стимулюючий вплив на клітинні і гуморальні фактори захисту організму. Застосування препарату «Кальфмін» у комплексі з ехінацеєю методом індивідуальної терапії вже на сьому добу сприяло нормалізації кількості лейкоцитів, паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів у крові телят.

Також, за результатами застосування препарату «Кальфмін» нами виявлено підвищення вмісту загального білку і білкових фракцій в сироватці крові телят, що свідчить про підвищення білоксинтезувальної функції печінки тварин.

Застосування препарату «Кальфмін» сприяло збільшенню кількості еритроцитів та гемоглобіну в крові хворих на бронхопневмонію телят, що є ознакою стимулюючої дії на адаптаційні механізми організму до стану гіпоксії і гіпоксемії, які розвиваються під час захворювання легень.

Отримані нами результати щодо застосування препарату «Кальфмін» показали кращий результат у випадку більш легкого перебігу хвороби. При цьому хворих на бронхопневмонію телят із застосуванням препарату «Кальфмін» термін лікування був на 2-3 доби коротшим порівняно з лікуванням тварин за базовою схемою господарства. У тварин цієї дослідної групи відмічали тенденцію до зменшення частоти пульсу та дихання, покращення дренажної функції респіраторних органів, помірного виділення ексудату з носових ходів та кращого проходження повітря по дихальних шляхах. Також нормалізувалися обмінні процеси в організмі хворих телят, що обумовило підвищення збереженості та стимуляції їх росту.

Ще кращі результати отримані нами в експериментах із застосування препарату «Кальфмін» методом групової аерозольної терапії хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят.

Аерозольний метод застосування лікарських препаратів є найбільш ефективним при респіраторних захворюваннях тварин, так як лікарський препарат надходить в організм тими ж шляхами, що і збудники хвороб. У цьому випадку виникає безпосередній контакт препарату з патогенною мікрофлорою дихальних шляхів та вогнищем ураження. В результаті на слизовій оболонці дихальних шляхів концентрується більше лікарських речовин, порівняно із внутрішньом'язовим чи пероральним їх введенням. Це обумовлює більш ефективне та швидке всмоктування лікарського засобу і знижує його витрати в 4 рази.

За аерозольного методу терапії тварин лікарські речовини всмоктуються через легені, звідки потім, через мале коло кровообігу попадають, у велике

коло кровообігу, минаючи печінку. Завдяки цьому активність застосованих препаратів не знижується.

Отже, перевага аерозольного методу лікування полягає в тому, що його можна включати в існуючу технологію виробництва, не порушуючи її. А це дуже важливо в умовах ведення тваринництва на промисловій основі.

В останній серії наших досліджень ми дослідили вплив препарату «Кальфмін» у комплексі з рослинним імуномодулятором ехінацеєю на стан природної резистентності клінічно здорових телят з метою профілактики у них бронхопневмоїї.

З даних літератури відомо, що на бронхопневмонію хворіють телята, в основному, з 20-денного віку до 1,5 – 2-місячного віку. В цей час телят переводять на дорощування і, цим самим, провокують розвиток вторинного імунодефіцитного стану в їх організмі. Тому, поряд з покращенням раціонів годівлі та умов утримання тварин у цей технологічний період, потрібно ще й звертати увагу на активізацію захисних механізмів організму тварини за допомогою імуномодуляторів.

Результати наших досліджень показали, що в 40% телят контрольної групи, яким не застосовували заходи аерозолепрофілактики, наявні клінічні ознаки бронхопневмонії, а 10% випадків закінчилися летально. В той же час, ознаки бронхопневмонії були виявлені нами лише в 10% телят дослідних груп, яким застосовували аерозолепрофілактику згідно схеми досліду, їх перебіг був значно легший та без летальних наслідків.

Застосування препарату «Кальфмін» у комплексі з рослинним імуномодулятором ехінацеєю клінічно здоровим телятам для профілактики бронхопневмонії сприяло підвищенню рівня природної резистентності їх організму, про що свідчить збільшення середньодобового приросту маси тіла тварин на 38% порівняно з телятами контрольної групи. У свою чергу, нижчий середньодобовий приріс маси тіла телят контрольної групи свідчить про

зниження резистентності їх організму внаслідок перехворювання цих тварин у період дослідження респіраторними, а також кишково-шлунковими хворобами.

Таким чином результати наших досліджень доводять високу терапевтичну і профілактичну ефективність препарату «Кальфмін» у комплексі з рослинним імуномодулятором ехінацеєю за неспецифічної бронхопневмонії телят за його застосування як індивідуальним, так і груповим методами.

При цьому значно вищий ефект досягається у випадку застосування групової аерозолетерапії і аерозолепрофілактики цієї патології в тварин.

Розроблений нами метод є раціональним для сучасних високотехнологічних тваринницьких комплексів, де зосереджені великі поголів'я тварин, і він орієнтований на одержання високоякісної та безпечної продукції тваринництва, споживання якої в харчуванні людини має забезпечити їй високі стандарти якості життя. Метод групової аерозолетерапії і аерозолепрофілактики хвороб молодняку тварин у превентивних ветеринарних технологіях з використанням природного засобу, яким є препарат «Кальфмін» у комплексі з рослинним імуномодулятором ехінацеєю, дозволить сільськогосподарським підприємствам отримувати органічну продукцію, що відповідає самим високим стандартам її якості.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено науково-теоретичне обґрунтування і практичне застосування методів індивідуальної та групової терапії телят і профілактики неспецифічної бронхопневмонії з використанням аерозольних обробок із застосуванням біогенних наноаквахелатів та ехінацеї пурпурової, що входять до складу запропонованого препарату «Кальфмін» за умов ведення молочного скотарства на сучасному високотехнологічному підприємстві.

1. До комплексу основних етіологічних чинників виникнення і розвитку неспецифічної бронхопневмонії телят у сучасному високотехнологічному підприємстві з виробництва молока належать технологічні й антропогенні фактори, яких важко або неможливо уникнути під час перегрупування молодняка тварин, що стресово на них впливає, а також – зміна раціону годівлі, недостатність чи повна відсутність технологічних рішень щодо уникнення простудних факторів (скупченість тварин, підвищена вологість, почасти нижча за нормативні значення температура повітря приміщення тощо), за яких умовно-патогенна мікрофлора дихальних шляхів телят набуває патогенності і сприяє розвитку патологічного процесу.

2. Захворюваність телят на неспецифічну бронхопневмонію в умовах сучасного високотехнологічного підприємства з виробництва молока охоплює в середньому 23,1–24,7 % поголів'я молодняка тварин, а загибель телят становить від 3,4 до 9,4 %.

3. Характерними клінічними ознаками неспецифічної бронхопневмонії телят за умов їх вирощування в сучасному високотехнологічному підприємстві з виробництва молока є значне пригнічення тварин (більшу частину доби телята лежать, за вимушеного вставання – хитка хода, тремор м'язів, апетит в'ялий), ціаноз видимих слизових оболонок, що вказує на порушення газообміну внаслідок гемостазу у малому колі кровообігу, задишка змішаного типу, різкий, сухий, уривчастий

і болючий кашель, виділення ексудату з носових ходів. Під час аускультатії легенів прослуховуються вологі хрипи, а за перкусії грудної клітки виявляються вогнища притуплення у верхівкових і серцевих ділянках легенів. Під час аускультатії серця – приглушені тони і посилення пульсової хвилі. Температура тіла хворої тварини підвищена на 1,0–1,5 °C, а показники частоти пульсу і дихання достовірно більші в 1,2 і 1,5 рази ($p \leq 0,001$) відповідно, порівнюючи з клінічно здоровими телятами.

4. Показники крові хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят характеризуються зменшенням кількості еритроцитів в 1,2 рази ($p \leq 0,001$), зниженням вмісту гемоглобіну в 1,2 рази ($p \leq 0,001$), альбумінів в 1,5 рази ($p \leq 0,005$) і зниженням альбуміно-глобулінового співвідношення в 1,5 рази, а також збільшенням у крові кількості лейкоцитів в 1,3 рази ($p \leq 0,005$) і змінами в лейкограмі, а саме збільшенням кількості паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів у 2,0 ($p \leq 0,005$) і 1,5 ($p \leq 0,01$) рази відповідно та зменшенням кількості лімфоцитів і еозинофілів в 1,4 рази ($p \leq 0,001$). Вказане свідчить про еритроцитопенію, гіпогемоглобінемію, диспротеїнемію і нейтрофільний лейкоцитоз, еозинопенію і лімфоцитопенію у хворих телят.

5. Масовий характер неспецифічної бронхопневмонії в телят в умовах сучасного високотехнологічного підприємства з виробництва молока визначається мікробним фактором, що є провідним етіологічним чинником, впливає на характер запального процесу, перебіг хвороби і її наслідки. Мікробіологічні показники виділень з носа хворих на бронхопневмонію телят, за результатами бактеріологічного дослідження, вказують на наявність у ньому умовно-патогенної мікрофлори, а саме: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*.

6. Комплекс біогенних макро- і мікроелементів (Купрум, Йод, Аргентум, Кобальт) і ехінацеї пурпурової, у відповідній композиції, в лабораторних умовах пригнічує ріст умовно-патогенної мікрофлори,

виявленої у хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят, що взято за основу формування препарату «Кальфмін» для індивідуальної терапії, а також групової терапії і групової профілактики цієї патології аерозольним методом.

7. Препарат «Кальфмін», із вмістом у комплексі наноаквахелатів макро- і мікроелементів та настою ехінацеї пурпурової, в дозі відповідно 3,5 і 1,25 мл на 1 тварину, за індивідуальної терапії хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят шляхом внутрішнього застосування з молоком 2 рази на добу відновлює клінічний стан і показники крові тварин впродовж 7–8 діб, скорочує в 1,5–1,7 рази термін лікування телят і забезпечує 100-відсоткову їх збереженість за цієї патології, порівнюючи із застосуванням їм індивідуально антибіотика комбінованої дії «Комбікел», протизапального засобу «Дексакел» і гепотопротектора «Гепавікел», або ж у разі застосування індивідуальної терапії за базовою схемою господарства.

8. Препарат «Кальфмін», із вмістом у комплексі наноаквахелатів макро- і мікроелементів та настою ехінацеї пурпурової, з розрахунку відповідно 7,0 і 2,5 мл на 1 тварину, за групової терапії хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят шляхом аерозольної експозиції 45 хвилин 1 раз на добу впродовж кількох діб (до одужання тварин) покращує клінічний стан і показники крові телят протягом 3–5 діб, скорочує в 1,9–2,0 рази термін їх лікування і забезпечує 100-відсоткову збереженість тварин за цієї патології, порівнюючи із застосуванням їм аерозольної обробки за схемою, що застосовують в господарстві – з використанням скипидару (0,5 мл/м³), молочної кислоти (0,04 г/м³) і хлорного вапна (2,0 г/м³) за експозиції 45 хвилин 1 раз на добу впродовж кількох діб, до одужання тварин.

9. Препарат «Кальфмін» у комплексі наноаквахелатів макро- і мікроелементів та настою ехінацеї пурпурової, з розрахунку відповідно 7,0 і 2,5 мл на 1 тварину, за групової профілактики методом аерозолію клінічно здорових телят 1,5–2-місячного віку у період технологічних перегруповань

тварин у сучасному високотехнологічному підприємстві з виробництва молока забезпечує сталість показників клінічного стану і крові телят, вищі в 1,4–1,9 раза прирости маси тіла тварин і на 100 % запобігає розвитку у них неспецифічної бронхопневмонії, порівнюючи з клінічно здоровими телятами, аерозольну обробку яких не проводили або ж проводили із застосуванням профілактики аерозольним методом з використанням скипидару (0,5 мл/м³), молочної кислоти (0,04 г/м³) і хлорного вапна (2,0 г/м³), що запобігає розвитку цієї патології в телят лише на 80–90 % і допускає загибель тварин, у разі її виникнення, в межах 10 %..

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. 1. З метою профілактики неспецифічної бронхопневмонії в телят у сучасних високотехнологічних підприємствах з виробництва молока пропонуємо в технологічній схемі вирощування молодняка тварин, особливо під час його перегрупування, мінімізувати стресовий вплив техногенних і антропогенних чинників на тварин, за яких умовно-патогенна мікрофлора дихальних шляхів телят набуває патогенності і сприяє розвитку запальних процесів.

2. Для своєчасного виявлення мікробного фактора, що є провідним етіологічним чинником у розвитку неспецифічної бронхопневмонії в телят у сучасних високотехнологічних підприємствах з виробництва молока, здійснювати періодичні бактеріологічні дослідження виділень з носа телят з метою виявлення в ньому та моніторингу умовно-патогенної мікрофлори.

3. Для активізації захисних факторів організму та підвищення ефективності лікування хворих на бронхопневмонію телят пропонуємо застосовувати за індивідуальної терапії тварин комплексний препарат «Кальфмін», що містить біогенні сполуки наноаквахелатів і настою ехінацеї пурпурової в дозі відповідно 3,5 і 1,25 мл на 1 тварину, розчиненими в 1 літрі молока, двічі на добу впродовж семи діб.

4. Для підвищення ефективності ветеринарних технологій у сучасних високотехнологічних підприємствах з виробництва молока пропонуємо застосовувати під час лікування хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят групову терапію аерозольним методом з використанням комплексного препарату «Кальфмін», що містить біогенні сполуки наноаквахелатів і настою ехінацеї пурпурової в дозі відповідно 7,0 і 2,5 мл на 1 тварину, 1 раз на добу за експозиції 45 хв, впродовж 7 діб.

5. Пропонуємо ввести до ветеринарних технологій сучасних високотехнологічних підприємств з виробництва молока, як обов'язковий елемент, аерозольний метод групової профілактики клінічно здорових телят

1,5–2,0-місячного віку у період технологічних перегруповань тварин з використанням препарату «Кальфмін» у комплексі сполук біогенних наноаквахелатів макро- і мікроелементів та рослинного імуномодулятора ехінацеї, з розрахунку відповідно 7,0 і 2,5 мл на 1 тварину, 1 раз на добу, за експозиції 45 хв, впродовж 9 діб. Метод забезпечує превенцію розвитку бронхопневмонії в телят, 100-відсоткову збереженість поголів'я і в 1,4–1,9 рази вищі прирости маси тіла тварин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Чумаченко В.Ю., Руда Н.І., Варбанець Л.Д. Комплексна терапія телят, хворих на катаральну бронхопневмонію, з використанням імуномодулятора БАІ-1. Науковий вісник Національного аграрного університету. 2000. вип. 28. С. 251–254.
2. Тулева Н.П. Неспецифическая иммунопрофилактика респираторных болезней телят. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2007. № 12. С. 49–50.
3. Апатенко В.М. Імунодефіцит вимагає імуностимуляції. Ветеринарна медицина України. 2009. № 5. С. 30–31.
4. Jodi L., Randy E. Sacco. The Immunology of Bovine Respiratory Disease Recent Advancements. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2020 Apr 21 doi: 10.1016/j.cvfa.2020.03.002 .
5. Авакьянц Б. М., Есепенок В. А., Попова Л. А., та ін. Лечебно – профилактические мероприятия при бронхопневмонии молодняка: лечение и профилактика. Вет. консультант. 2005. №2. С. 12–15.
6. Антоненко П. Рослинний препарат проти бронхопневмоній у телят. Тваринництво України. 2007. № 10. С. 32–34.
7. Nishi Y, Tsukano K, Otsuka M, Tsuchiya M, Suzuki K. Relationship between bronchoalveolar lavage fluid and plasma endotoxin activity in calves with bronchopneumonia. J Vet Med Sci. 2019 Jul 19;81(7):1043-1046.
8. Leenen K., Van Driessche L, De Cremer L. Preventive 27. Comparison of bronchoalveolar lavage fluid bacteriology and cytology in calves classified based on combined clinical scoring and lung ultrasonography. Veterinary Medicine. 2020 Mar; volume 176:104901.
9. Braun U., Gerspach C., Brammertz C. The frequency of abnormal ultrasonographic findings in the lungs of 129 calves with bronchopneumonia. Schweiz Arch Tierheilkd. 2018 Dec;160(12):737-741.

10. Кондрахин И. П. Комплексная терапия телят при бронхопневмонии. Ветеринария. 2003. № 2. С. 7–9.
11. Татарчук О.П. Аэрозольная терапия бронхопневмонии в животноводстве. Ефективне тваринництво. 2007. № 5. С. 37–39.
12. Демидчик Л.Г. Неспецифическая бронхопневмония телят: незаразные болезни. Ветеринария с/х животных. 2005. № 2. С. 30–33.
13. Griffin D. Economic impact associated with respiratory disease in beef cattle. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1997. 13: 367–77.
14. Чумаченко В., Чумаченко В., Павленко О. Дослідження імунної системи механізми захисту організму. Ветеринарна медицина України. 2004. № 4. С. 33–36.
15. Чумаченко В., Чумаченко В., Павленко О. Дослідження імунної системи фактори, що впливають на резистентність тварин. Ветеринарна медицина України. 2004. № 5. С. 20–21.
16. Левченко В.І., Кондрахін І.П., Судаков М.О. та ін. Внутрішні хвороби тварин. Біла Церква: Білоцерківський державний аграрний університет, 1999. 376 с.
17. Высокопоясний А.И., Басова Н.Ю., Шахов А.Г., Шипицын А.Г. Респираторные болезни телят на Кубани. Ветеринария. 2000. № 12. С. 8–11.
18. Трофимов А.Ф., Шляхтунов В.И., Музыка А.А. Технология получения и выращивания новорожденных телят. Сучасна ветеринарна медицина. 2009. № 2. С. 20–25.
19. Чумаченко В., Чумаченко В., Бойко Н. Лікування та профілактика захворювань тварин з урахуванням їх імунного статусу. Ветеринарна медицина України. 2003. № 3. С. 27–28.
20. Вильданов Р.Х., Ларцева С.А. Создание оптимального микроклимата при реконструкции помещений для телят. Ветеринария. 2003. № 5. С. 49–50.
21. Волков Г.К. Гигиена выращивания здорового молодняка. Ветеринария. 2003. № 1. С. 3–6.

22. Близнецова Г.Н., Черницкий А.Е., Ковалев А.А. и др. Биохимические параметры конденсата выдыхаемого воздуха телят. Ветеринария. 2008. № 3. С. 44–47.
23. Близнецова Г.Н., Ковалев А.А., Черницкий А.Е. и др. Система антиоксидантной защиты телят при бронхопневмонии. Вестник Российской академии с/х наук. 2008. № 1. С. 76–78.
24. Волкова С., Мелешкина С., Ануфриев А. Влияние микроклимата на иммунитет телят. Животноводство России. 2005. № 5. С. 35.
25. Антоненко П. П., Козир В. С., Філіппов Ю. О. Підвищення резистентності та продуктивності телят під впливом фітопрепаратів. Тваринництво України. 2006. №3. С. 5–9.
26. Лісничук М.М. Бронхопневмонії телят та сучасні ветеринарні препарати для їх лікування. Здоров'я тварин і ліки. 2002. № 10. С. 8–9.
27. Кондрахін І. П. Діагностика, терапія і профілактика бронхопневмонії телят. Ветеринарна медицина України. 1998. № 3. С. 28–29.
28. Романенко В.І. Профілактика і лікування телят, хворих респіраторними захворюваннями. Ветеринарна медицина України. 1996. № 8. С. 13.
29. Руда Н. Показники природної резистентності у телят здорових і хворих на катаральну бронхопневмонію. Ветеринарна медицина України. 2000. № 4. С. 38–39.
30. Авакьянц Б. М., Постников В. С., Тимошенко О. Н., Рагимов Ф. А. Бронхопневмония телят. Ветеринарный консультант. 2001. № 8. С. 7–8.
31. Авакьянц Б. М., Постников В. С., Тимошенко О. Н. Лечение острой катаральной бронхопневмонии телят. Ветеринарный консультант. 2002. № 3. С. 11.
32. Урбанович П., Жила М., Стронський Ю. Морфологічна характеристика органів імунної системи молодняка великої рогатої худоби, вирощеного на радіоактивно забрудненій території. Ветеринарна медицина України. 2002. № 1. С. 20–22.

33. Nicholas R, Ayling R, McAuliffe L. Respiratory disease of small ruminants. Mycoplasma diseases of ruminants. Wallingford: CABI; 2008. p. 169–98.
34. Лисицын В.В. Проблемы респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота и пути их решения. Эффективное тваринництво. 2007. № 6. С. 42–44.
35. Diagnosis of causes of respiratory diseases in cattle. Mod Vet Pract. 1984. 65(3):204-9.
36. Шипицын А.Г., Басова Н.Ю. Роль микробного фактора в возникновении респираторных болезней телят. Ветеринарный консультант. 2003. № 4. С. 6.
37. Данилов С.Ю. Респираторные заболевания телят в промышленном животноводстве. Ветеринария. 2011. №3. С. 12–13. .
38. Порфирьев И. А., Мироненко А. К. Профилактика неспецифической бронхопневмонии у телят. Ветеринария. 2007. № 1. С. 42–46.
39. Волкова С. Иммунный статус коров и их потомства. Животноводство России. 2007. № 1. С. 43.
40. Басова Н.Ю. Шипицын А.Г. Иммунологическая реактивность и ее коррекция при респираторных болезнях телят. Ветеринария. 2005. № 12. С. 18–20.
41. Zitzmann R., Pfeffer M., Söllner-Donat S. Risk factors for calf mortality influence the occurrence of antibodies against the pathogens of enzootic bronchopneumonia" Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. 2019. 47(3):151-165.
42. Наконечний І., Матузенко М. Пневмоентерити телят змішаної етіології. Ветеринарна медицина України. 1997. № 11. С. 32–34.
43. Орешкин А.С., Самусева Г.Г. Лечение пневмогастроэнтеритов методом аэрозоля. Ветеринарный консультант. 2001. № 11. С. 5.
44. Орешкин А.С., Пономарев В.В. Профилактика и терапия при пневмогастроэнтеритах. Ветеринария. 2001. № 2. С. 12–13.

45. Griffin D, Chengappa MM, Kuszak J. et al. Bacterial pathogens of the bovine respiratory disease complex. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2010; 26 (02) 381-394.
46. Басова Н.Ю. Респираторные болезни. *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. 2007. № 3. С. 57–61.
47. Van Der Fels-Klerx HJ, Saatkamp HW, Verhoeff J and Dijkhuizen AA. Effects of bovine respiratory disease on the productivity of dairy heifers quantified by experts, *Livestock Production Science*. 2002. 75(2) p.157-166.
48. Левицький Я. С. Профілактика хвороб новонародженого молодняка у Тернопільській області. *Ветеринарна медицина України*. 2005. № 2. С. 19.
49. *Acta Vet Hung.* The Involvement of Polymorphonuclear Leukocytes in the Pathogenesis of Bronchopneumonia in Calves. VI. Superoxide Dismutase and Lipoprotein Lipase Activities. 1992. 40(4):267-77.
50. Wolfger et al. A Systematic Review of Bovine Respiratory Disease Diagnosis Focused on Diagnostic Confirmation, Early Detection, and Prediction of Unfavorable Outcomes in Feedlot Cattle. *Veterinary Clinics of North America Food Animal*. 2015. p. 351–365.
51. Кондрахин И.П., Левченко В.И., Влизло В.В. Диспансеризация – важнейшее звено профилактики внутренних болезней животных. *Ветеринария*. 2011. №11. С. 3–6.
52. Татарчук О. П. Аэрозольная терапия при бронхопневмонии телят. *Ветеринария*. 2004. № 6. С. 14–16.
53. Schildge, J., Nagel, C. and Grun, C. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung diseases: does the recovery rate affect the results? *Respiration* 74: 2007. 553–557.
54. Suzuki K., Higuchi H., Iwano H. Analysis of trace and major elements in bronchoalveolar lavage fluid of *Mycoplasma bronchopneumonia* in calves." *Biol Trace Elem.* 2012. 145(2):166-71.

55. Hewicker-Trautwein M., Peters M., Gruber A., Baum B. Bronchopneumonia and polyarthritis due to *Mycoplasma bovis* in a calf. DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift. 2003. № 110. P. 147–50. .
56. Marques, L. M., Buzinhani, M., Yamaguti, M., Oliveira, Use of a polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma dispar* in the nasal mucus of calves. . Vet. Diagn. Invest. . 2007. 19: 103–106.
57. Suzuki, K., Higuchi, H., Iwano, H. Analysis of trace and major elements in bronchoalveolar lavage fluid of *Mycoplasma bronchopneumonia* in calves. Biol. 2012. Trace Elem. Res. 145: 166–171.
58. Русанова Л. П., Баранов В.И., Лысухо А.С. и др. Лабораторная диагностика респираторных болезней телят ДНК-зондами. Ветеринария. 1992. №3. С. 24–25.
59. Кондрахін І. П. Методика діагностики і прогнозування бронхопневмонії телят за біохімічним тестом. Ветеринарна медицина України. 1997. № 4. С. 35.
60. Кондрахин И. П. Методика диагностики и прогнозирования бронхопневмонии телят по биохимическому тесту. Ветеринария. 1997. № 12. С. 43–45.
61. Кондрахин И. П. Диагностические коллоидно-осадочные пробы. Ветеринария. 2004. № 10. С. 53–55.
62. Кондрахин И.П. Белково-осадочные пробы и их применение в ветеринарии. Ветеринарна медицина України. 2011. №11. С. 40–41.
63. Нікітенко А., Лясота В., Малина В. та ін. Препарат гомотин: його застосування для підвищення природної резистентності організму телят. Тваринництво України. 2007. № 12. С. 20–23.
64. Жидков С.А., Лебедев А.И., Майкова Л.А. О современной профилактике желудочно-кишечных и респираторных вирусных инфекций телят. Ветеринарный консультант. 2005. № 11 12. С. 6–7.

65. Taha-Abdelaziz K., Perez-Casal J., Schott C. Bactericidal activity of tracheal antimicrobial peptide against respiratory pathogens of cattle. *Vet Immunol Immunopathol.* 2013. 152:289–294.

66. Волинський Л.Я., Авраменко О.А. Хламідіозна бронхопневмонія молодняка великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина України.* 2002. № 5. С. 47.

67. Масимов И.А. Смешанные респираторные инфекции КРС. *Ветеринарный консультант.* 2003. № 9–10. С. 10–14.

68. Масимов И.А. Смешанные респираторные инфекции КРС. *Ветеринарный консультант.* 2003. № 11–12. С. 14–15.

69. Масимов И.А. Смешанные респираторные инфекции КРС. *Ветеринарный консультант.* 2003. № 13. С. 7–12.

70. Байматов В.Н., Мингазов И.Д. Неспецифическая резистентность организма телят при бронхите. *Ветеринария.* 2005. № 4. С. 48–49.

71. Шипицын А.Г., Басова Н.Ю. Течение бронхопневмонии у телят в условиях северного Кавказа. *Ветеринария.* 2005. № 4. С. 16–18.

72. Caswell JL, Williams KJ. Respiratory system. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kenedy, and Palmers Pathology of Domestic Animals.* 5th ed. Philadelphia, PA:Saunders Elsevier. 2007:601-5, 610-5.

73. Чумаченко В.В. Резистентність та імунна патологія у тварин і методи їх визначення. Частина I. Механізм захисту організму. *Сучасна ветеринарна медицина.* 2006. № 1. С. 28–30.

74. Kühnel S., Gründer HD. Comparative studies on the preventive and therapeutic effect of the interferon inducers Bayferon, Imuresp P and B.S.K. in enzootic bronchopneumonia in young cattle". *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 1985 8;92(10):379-82. "

75. Чумаченко В.В. Резистентність та імунна патологія у тварин і методи їх визначення. Частина II. Фактори, що впливають на резистентність. *Сучасна ветеринарна медицина.* 2006. № 2. С. 34.

76. Slupsky, C. M. et al. Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus pneumonia induce distinct metabolic responses. *Journal of Proteome Research* 8. 2009. p. 3029–3036. doi:org/10.1021/pr900103y.

77. Senthilkumaran C., Clark M.E., Abdelaziz K. Increased annexin A1 and A2 levels in bronchoalveolar lavage fluid are associated with resistance to respiratory disease in beef calves. *Vet Res.* 2013. 44:24.

78. Caswell J.L. Failure of respiratory defenses in the pathogenesis of bacterial pneumonia of cattle. *Vet Pathol.* 2014. 51:393–409.

79. Колесник В.Я. Бронхоскопия и бронхография при бронхопневмониях поросят 2–5-ти месячного возраста: автореф. дис... канд. вет. наук: спец. 16.00.01 «Диагностика и терапия животных» / Укр. ордена трудового знамени сельхоз. академия. Киев, 1967. 17 с.

80. Апатенко В., Дорогобід А. Лікування і профілактика пневмоентеритів телят. *Ветеринарна медицина України.* 2001. № 3. С. 28.

81. Basoglu, A., Vaspinar, N., Tenori L. Plasma metabolomics in calves with acute bronchopneumonia. *Metabolomics.* 2016. 12. p. 1–10. doi:org/10.1007/s11306-016-1074-x.

82. Гюльджи-оглы С. Ж. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у телят при бронхопневмонии. *Ветеринария.* 1995. № 9. С. 22–24.

83. Изотова Н.В., Науменко П.А., Попов Н.А., Ахмедов М.А. Биохимические особенности крови у нетелей черно-пестрой породы разного возраста. *Российский ветеринарный журнал сельскохозяйственных животных.* 2007. № 2. С. 30–31.

84. Andrews GA., Kennedy GA. "Respiratory diagnostic pathology". *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1997. 13:515.

85. Caswell JL, Williams KJ. Respiratory system. In: Maxie G, editor, *Pathology of domestic animals*, vol 2. Edinburgh (UK): Saunders. 2007. p. 523.

86. Чубов Ю. Антигомотоксична терапія при катаральній бронхопневмонії поросят. Ветеринарна медицина України. 2001. № 6. С. 38–39.

87. Лочкарев В.А. Стрептомицин в повышенных дозах при острой бронхопневмонии поросят. Ветеринария. 1999. № 2. С. 41.

88. Planski B., Venkov T., Marin E. Changes in the Biochemical Indices of Reactivity in Calves With Subacute Bronchopneumonia Treated With Hyperimmune Serum. Vet Med Nauki. 1979. 16(9):81-5.

89. Гурова С. В., Аксенова В. М. Лечение бронхопневмонии телят лимфотропным введением цефотаксима. Ветеринарный консультант. 2006. № 16. С. 12–13.

90. Кузовлева М. А. Аэрозольная терапия бронхопневмонии в животноводстве. Ветеринария. 2008. № 2. С. 51–52.

91. Федюк В.И., Лысухо А.С. Лечение и профилактика респираторных болезней телят. Ветеринария. 1997. № 8. С. 20–23.

92. Карташов С.Н. Этиология, диагностика и лечение пневмонии у собак. Ветеринарный консультант. 2003. № 15. С. 21–24.

93. Bednarek D., Kondracki M., Friton G.M. Effect of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory markers in calves with experimentally-induced bronchopneumonia." Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2005 Jul-Aug;118(7-8):305-8.

94. Dariusz Bednarek, Barbara Zdzisińska, Marian Kondracki, Martyna Kandefer-Szerszeń. Effect of Steroidal and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Combination With Long-Acting Oxytetracycline on Non-Specific Immunity of Calves Suffering From Enzootic Bronchopneumonia. Vet Microbiol. 2003. Oct 8;96(1):53-67. doi: 10.1016/s0378-1135(03)00203-7.

95. Масліков С.М. Немировський В.І. Новокаїнотерапія. Методичні вказівки. Дніпропетровськ: видавництво ДДАУ. 2000. 16 с. .

96. Ортман Р. А., Михин Г. Г., Цибарт А. Э. Апробация энроксила при желудочно-кишечных и легочных болезнях телят и поросят. Ветеринария. 1995. № 7. С. 37–38.

97. Terziev V., Planski B., Encheva Iu. Use of nonspecific agents and vaccination in bronchopneumonia prevention in cattle. Vet Med Nauki. 1983. 20(1):36–9.

98. Кондрахин И. П. Лабораторный контроль при лечении животных. Ветеринария. 2001. № 5. С. 44–45.

99. Козій Н. В. Ефективне лікування інтраплевральне введення лікарських речовин телятам, хворим на бронхопневмонію. Здоров'я тварин і ліки. 2003. № 5. С. 7.

100. Апатенко В. Доступні засоби підвищення збереженості молодняка. Ветеринарна медицина України. 2001. № 12. С. 40–41.

101. Ахмерова Нурия. Неспецифическая бронхопневмония. Животноводство России. 2007. № 2. С. 51.

102. Григорян А. А., Прохоров В. Н. Схемы применения миксоферона при лечении телят. Ветеринария. 1996. № 2. С. 9–11.

103. Гринюк С. «Драксин» – выбор № 1 в борьбе с респираторными заболеваниями. Здоров'я тварин і ліки. 2006. № 10. С. 10–12.

104. Сорокин М. В. Драксин: одна доза – полный курс лечения. Российский ветеринарный журнал сельскохозяйственных животных. 2007. № 2. С. 35–36.

105. Башкиров О. Г. Прощай... бронхопневмония. Ветеринария. 1999. № 2. С. 11–12.

106. Соболіна О. Кобиш З. Досвід застосування мікотилу при масовому захворюванні телят на бронхопневмонію. Ветеринарна медицина України. 1996. № 9. С. 26.

107. Терлецький Б.М., Стадник А.М., Демидюк С.К. та ін. Патогенез, удосконалена діагностика та лікування телят, хворих на катаральну

бронхопневмонію. Науковий вісник ЛНУВМтаБТ імені Гжицького. 2007. Т 9. №3 С. 198–208.

108. Татарчук О. П., Соничев Б. Е. Эффективность аэрозоля апрамицина при пневмониях птицы. Ветеринария. 2005. № 10. С. 8–10.

109. Гадзаонов Р. Х. Эффективность хлорофиллипта при неспецифической бронхопневмонии телят. Ветеринария. 2003. № 5. С. 39–40.

110. Хахав Л. А. Применение прополиса в форме аэрозоля при респираторных заболеваниях телят. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2005. № 9. С. 75–77.

111. Хахав Л. А. Применение аэрозолей йодиола для профилактики респираторных болезней телят. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2005. № 11. С. 64–65.

112. Бессарабов Б.Ф., Полянинов В.Ю. Аэрозоли лекарственных дезинфицирующих средств для профилактики инфекционных болезней. Ветеринария. 2006. № 1. С. 11–14.

113. Авдеев К. В., Андреев А. В., Адамович Т. Н., Рахметов И. А. Применение Магнитно-инфракрасно-лазерного излучения при бронхопневмонии телят. Ветеринарный консультант. 2005. № 4. С. 13.

114. Соколов В. Д., Должанов П. Б. Использование пневмолена в ветеринарии. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2007. № 1. С. 43.

115. Кондрахін І., Лизогуб М. Препарат цитомелінів для лікування телят, хворих на бронхопневмонію. Ветеринарна медицина України. 2000. № 2. С. 34–35.

116. Кондрахин И. П., Мельник В. В., Лизогуб М. Л., Зайцев А. В. Применение цитомединов при бронхопневмонии телят. Ветеринария. 2000. № 2. С. 39–40.

117. Мельник В. Профілактика бронхопневмонії за допомогою цитомедінів. Ветеринарна медицина України. 1999. № 1. С. 36.

118. Гурова С. В., Аксенова В. М. Оценка эндогенной интоксикации у телят, больных бронхопневмонией. Ветеринария. 2008. № 8. С. 41–43.

119. Крячко О. В. Применение пептидных биорегуляторов при бронхопневмонии поросят. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2007. № 12. С. 51–53.
120. Крячко О. В. Применение пептидных биорегуляторов при бронхопневмонии поросят. Ветеринария. 2003. № 11. С. 45–49.
121. Чубов Ю. А. Применение антигомотоксических препаратов при катаральной бронхопневмонии поросят. Ветеринарный консультант. 2003. № 17. С. 10–11.
122. Осипова О. П. Эффективное лечение бронхопневмонии коз. Ветеринарный консультант. 2003. № 19. С. 15.
123. Антипов В. А. Лечение и профилактика бронхопневмонии ягнят. Ветеринария. 1993. №1. С. 11–13.
124. Амирбеков М., Аноятбеков М. Новый препарат из трийодидов при пневмоэнтеритах молодняка. Ветеринария. 1998. № 7. С. 20–22.
125. Шестак Н. Раціональна терапія та профілактика пневмоній у телят і поросят. Здоров'я тварин і ліки. 2007. № 5. С. 18–19.
126. Бабайкін В., Василенко П. Дезінфекція з використанням аерозолів – важлива ланка у профілактиці захворювань тварин. Ветеринарна медицина України. 2000. № 2. С. 4.
127. Бегас В.Л. Аерозольні розпилювачі у ветеринарній медицині. Ветеринарна медицина України. 2009. № 2. С. 40–41.
128. Emam M., Livernois A., Paibomesai M. Genetic and epigenetic regulation of immune response and resistance to infectious diseases in domestic ruminants. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2019. 35:405–429.
129. Абельданов С. Б., Орешкин А. С. Профилактика пневмогастроэнтеритов ягнят. Ветеринария. 1996. № 2. С. 29–30.
130. Griebel P., Hill K., Stookey J. How stress alters immune responses during respiratory infection. Anim Health Res Rev. 2014. 15:161–165.
131. Палунина В. В. Применение аэрозоля при бронхопневмонии поросят. Ветеринария. 2003. № 3. С. 1–17.

132. Робинсон Эдвард Н., Уилсон Матильда Р. Болезни лошадей. Современные методы лечения. Издательство: Аквариум-Принт, 2007. С.493–498.

133. Dtsch Tierarztl Wochenschr. Alterations in Peripheral Blood Leukocytes Functions During Enzootic Bronchopneumonia of Calves. Effect of Treatment With Antibiotics and Immunomodulators. 1998 May;105(5):194-9.

134. Чумаченко В. Імунологічний контроль препаратів – вимога часу Ветеринарна медицина України. 2003. № 1. С. 19.

135. Сепиашвили Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике. Аллергол. и иммунология. 2002. Т. 3, № 3. С. 325–331.

136. Чубов Ю.А., Найдич О.В. Иммунокорригирующее действие антигомтоксических препаратов при катаральной бронхопневмонии. Московский международный ветеринарный конгресс. 2008. URL: <http://webmvc.com/show/show.php?sec=22&art=1>.

137. Чумаченко В., Січкач В., Макарін А., Руда Н. Застосування енроксилу та імунокоректора РБС при лікуванні телят, хворих на бронхопневмонію. Ветеринарна медицина України. 1999. № 6. С. 31.

138. Ільїнська І.Ф., Копосова І.В., Ткаченко, І.В. Загальна характеристика імуномодуляторів та їх класифікації. ДУ “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України. 2007. URL: <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2007/ilyinskaya.pdf>.

139. Nickell J.S., Keil D.J., Settje T.L. Efficacy and safety of a novel DNA immunostimulant in cattle. Bov Pract (Stillwater). 2016. 50:9–20.

140. Александров И. Д., Антипов В. А. Перспективные направления производства лекарственных средств. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2005. № 2. С. 4–7.

141. Александров И. Д., Антипов В. А. Перспективные направления производства лекарственных средств. Ветеринария. 2004. № 8. С. 3–6.

142. Александров И. Д. Проблемы ветеринарной фармации. Ветеринария. 2001. № 11. С. 5–8.
143. Dambrin C., Klupp J., Morris R. Pharmacodynamics of immunosuppressive drugs. *Current Opinion in Immunol.* 2000. Vol. 12. P. 557–562.
144. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. *Иммунология.* 2000. № 5. С. 4–7.
145. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия. *Лечащий врач.* 1999. № 2–3. С. 63–69. .
146. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. *Клиническая медицина.* 1996. Т. 74, № 8. С. 7–12. .
147. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии. *Аллергия, астма и клиническая иммунология.* 2000. № 1. С. 9–16. .
148. Сидоров М. А., Федоров Ю. Н., Савич О. М. Иммунный статус и инфекционные болезни новорожденных телят и поросят. *Ветеринария.* 2006. № 11. С. 3–5.
149. Хрусталева И. В., Криштофорова Б. Г., Лемещенко В. В. Иммунокомпетентные структуры млекопитающих и птиц новорожденного периода. *Ветеринария сельскохозяйственных животных.* 2007. № 5. С. 49–54; № 6. С. 49–53; № 7. С. 43–47; № 8. С. 50–54; № 9. С. 48–51. .
150. Hadden J. W. Immunostimulants. *Immunol. Today.* 1993. № 14. P. 275–280.
151. Нестерова И.В., Старченко А.А., Иванова С.А., Симбирцев А.С. Иммунотерапия и иммуностропные препараты. *Справочник по иммунотерапии для практического врача.* М., Диалог, 2002. С. 88–99.
152. Козлов В.Н. Возможные направления в решении проблемы классификации иммуномодулирующих препаратов. *Аллергология и иммунология.* 2003. Т. 4. № 2. С. 15–20.

153. Деева А. В., Мехдианов Г. Г., Соколов В. Д., Белоусова Р. В. Применение иммуномодуляторов продуктивным животным. Ветеринария. 2008. № 6. С. 8–12.
154. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. Иммунология. 1997. № 5. С. 7–14.
155. Пинегин Б. В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов. Лечащий врач. 2000. № 8. С. 34–38.
156. Ярилин АА. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. Иммунология. 1997. № 5. С. 7–14.
157. Дранник Г. Н., Гриневич Ю. А., Дизик Г. М. Иммуотропные препараты. Здоровье, 1994. С. 286–289.
158. Авраменко Н. В., Погорілий О. С., Козій Н.В. Ехінацея пурпурова. Здоров'я тварин і ліки. 2005. № 3. С. 23.
159. Андреева А. Коррекция клеточного иммунитета. Животноводство России. 2007. № 2. С. 57.
160. Evidence That Calf Bronchopneumonia May Be Accompanied by Increased Sialylation of Circulating Immune Complexes' IgG. Vet Immunol Immunopathol. 2012 Dec 15;150(3-4):161-8. doi: 10.1016/j.vetimm.2012.09.009. Epub 2012 Sep 23.
161. Федоров Ю.Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов. Ветеринария. 2005. № 2. С. 3–6.
162. Руда Н., Чумаченко В., Січкач В., Скрипник С. Природна резистентність телят, хворих на катаральну бронхопневмонію, при комплексному лікуванні із застосуванням імуномодуляторів РБС і БАІ – 1. Ветеринарна медицина України. 2001. № 12. С. 16–17.
163. Чумаченко В. Резистентність тварин і фактори, що впливають на її стан. Ветеринарна медицина України. 1997. № 3. С. 23–28.

164. Антоненко П. Використання тетравіту та рослинного імуномодулятора для поросних свиноматок. Тваринництво України. 2000. № 9. С. 24.
165. Тулева Н.П., Тулев Ю.В. Неспецифическая иммунопрофилактика респираторных болезней телят. Ветеринария. 2005. № 2. С. 22–24.
166. Тулева Н. П., Тулев Ю. В. Применение иммуномодулирующих препаратов для лечения серозно-катаральной бронхопневмонии у телят. Вестник Российской академии с/х наук. 2006. № 5. С. 79–81.
167. Тулева Н. П., Тулев Ю. В. Применение витулина при лечении телят с начальной стадией бронхопневмонии. Ветеринария. 2006. № 12. С. 10–12.
168. Planski B, Marin E, Encheva Iu. "Changes in the Sialic Acid Content in the Blood Serum of Calves With Bronchopneumonia Following Treatment. Vet Med Nauki. 1979.16(10):20-3.
169. Sybille Böhm, Inessa Schwab, Anja Lux, The Role of Sialic Acid as a Modulator of the Anti-Inflammatory Activity of IgG. Falk Nimmerjahn Semin Immunopathol. 2012 May;34(3):443-53. doi: 10.1007/s00281-012-0308-x. Epub 2012 Mar 22.
170. Чубов Ю. Сіалові кислоти як показник захисту організму свиней при катаральній бронхопневмонії. Ветеринарна медицина України. 2000. № 10. С. 33–34.
171. Vet Med Nauki. Serum Sialic Acid Concentration in Healthy Cattle and Cattle With Bronchopneumonia. 1979;16(1):55-8.
172. Борисевич В.В., Борисевич Б.В., Каплуненко В.Г. Аэрозоли наноаквахелатов металлов при острых респираторных болезнях поросят. Ветеринария. 2010. №9. С.13–16.
173. Борисевич В.Б., Петренко О.Ф. та ін. Наноехнологія у ветеринарній медицині. Київ.: Ліра. 2009. 239 с.
174. Авакаянц Б. М., Есепенок В. А., Попова Л. А. Фармакологическая регуляция нарушений иммунной системы. Ветеринарный консультант. 2003. № 17. С. 8–9.

175. Bargagli, E., Monaci, F., Bianchi, N., Bucci, C. Analysis of trace elements in bronchoalveolar lavage of patients with diffuse lung diseases. *Biol. Trace Elem.* 2008. Res. 124: 225–235. .

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

177. Крячко О. В. Нагрузочные тесты – показатель перспективности назначения иммуномодуляторов при бронхопневмонии поросят. *Ветеринария*. 1999. № 3. С. 36–37.

178. Бобиев Г. М. Сатторов И. Т., Махмудов К. Иммуностимулирующие препараты при бронхопневмонии телят. *Ветеринария*. 2000. № 10. С. 41–43.

179. Левченко В. І., Новожицька Ю. М., Сахнюк В. В. Біохімічні методи дослідження крові тварин. Київ. 2004. 104 с.

180. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. В.С. М. МЕДпресс-информ. 2004. 920 с.

181. Дробот М.В. Вплив біогенних макро- і мікроелементів та рослинних імуномодуляторів на мікрофлору верхніх дихальних шляхів хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят. *Науковий вісник Львівського університету ветеринарної медицини і біотехнології ім. С.З. Гжицького*. 2010. Том 12 №3. С. 63-66.

182. Drobot M. V. Indicators of protein metabolism in calves with bronchopneumonia under individual therapy. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*. 2020. Т. 11. № 4. С. 61–70.

183. Дробот М.В. Показники крові хворих на неспецифічну катаральну бронхопневмонію телят при застосуванні наноаквахелатів макро- і мікроелементів та ехінацеї. *Науковий вісник Львівського університету ветеринарної медицини та біотехнології. ім., С.З., Гжицького., 2011. Том 13 №4. С. 105 - 109 : автор невідомий.*

184. Дробот М. В. Ефективність групової терапії телят за катаральної бронхопневмонії. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і*

природокористування України. Серія:. Ветеринарна медицина, якість та безпека продукції тваринництва. 2011. Вип. 167. Ч. 1. С. 178–182. : автор невідомий.

185. Дробот М. В. Профілактика неспецифічної бронхопневмонії в телят. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2012. № 1 (32). Т. 3. Ч. 1. С. 315–318.

186. Бойко Н.І. Імуномодулятори за бронхопневмонії телят: монографія. Київ. Компрінт, 2017. - 159 с.

187. Уша Б.В. Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных. 2013. Санкт-Петербург. Квадро. 490 с.

188. Уша Б.В., Беяков И.М. Основы клинической диагностики и ветеринарной пропедевтики : учебник для СП.О Санкт-Петербург. Квадро. 2021. 520 с.

189. Вікуліна Г.В. Стан біополімерів сполучної тканини та обміну ліпідів у клінічно здорових і хворих на бронхопневмонію поросят : автореф. дис. канд. вет. наук. БНАУ. Біла Церква. 2010. 20 с.

190. Marques, L. M., Buzinhani, M., Yamaguti, M., Oliveira, Use of a polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma dispar* in the nasal mucus of calves. . Vet. Diagn. Invest. . 2007. 19: 103–106.

Додатки

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**Статті у наукових фахових виданнях України**

1. Дробот М. В. Вплив біогенних макро- і мікроелементів та рослинних імуномодуляторів на мікрофлору верхніх дихальних шляхів хворих на неспецифічну бронхопневмонію телят. Науковий вісник Львівського університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького. 2010. Т. 12. № 3. С. 63–66.

2. Дробот М. В. Ефективність групової терапії телят за катаральної бронхопневмонії. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість та безпека продукції тваринництва. 2011. Вип. 167. Ч. 1. С. 178–182.

3. Дробот М. В. Показники крові хворих на неспецифічну катаральну бронхопневмонію телят при застосуванні наноаквахелатів макро- і мікроелементів та ехінацеї. Науковий вісник Львівського університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького. 2011. Т. 13. № 4. Ч. 1. С. 105–110.

4. Дробот М. В. Профілактика неспецифічної бронхопневмонії в телят. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2012. № 1 (32). Т. 3. Ч. 1. С. 315–318.

5. Drobot M. V. Indicators of protein metabolism in calves with bronchopneumonia under individual therapy. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. 2020. Т. 11. № 4. С. 61–70.

Патент України на винахід

6. Цвіліховський М. І., Дробот М. В., Дульнєв П. Г., Береза В. І. Патент на винахід № 101574, МПК А61К 33/00 (2006.01). Композиційний препарат для терапії, аерозолетерапії та аерозолепрофілактики

неспецифічної бронхопневмонії у телят. Заявник і патентовласник Дульнєв П.Г. № а201200735, заявлено 24.01.2012; опубліковано 10.04.2013. Бюл. № 7.(Здобувач брав участь у формуванні і дослідженні препарату, підготовці патенту).

Тези наукових доповідей

7. Дробот М. В. Використання рослинних імуномодуляторів при лікуванні бронхопневмоній у тварин. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 11–12 березня 2009 року: тези доповіді. К., 2009. С. 55–56.

8. Дробот М. В. Перспективи застосування рослинних імуномодуляторів з біогенними сполуками макро- і мікроелементів для профілактики і терапії бронхопневмонії телят. VII Міжнародний Конгрес спеціалістів ветеринарної медицини, м. Київ, 10–11 березня 2010 року: тези доповіді. К., 2010. С. 65–66.

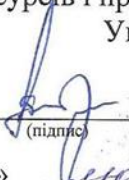
9. Дробот М. В. Порівняльна ефективність біогенних елементів на мікрофлору верхніх дихальних шляхів телят, хворих на неспецифічну бронхопневмонію. VII Міжнародний Конгрес спеціалістів ветеринарної медицини, м. Київ, 20–21 вересня 2011 року: тези доповіді. К., 2011. С. 95–97.

10. Дробот М. В. Ефективність препарату «Кальфмін» при терапії неспецифічної катаральної бронхопневмонії телят різними методами введення. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 13–14 березня 2014 року: тези доповіді. К., 2014. С. 89–91.



Форма

Погоджено
Перший проректор
Національного університету
біоресурсів і природокористування
України

 (підпис) I. I. Ібатуллін
(ПІБ)
«10» лютого 2021/р.



Затверджую
Директор фермерського господарства
«МАЇСС»

 (підпис) О.А. Федорук
(ПІБ)
«02» лютого 2021/р.

**А К Т**

**про впровадження результатів
кандидатської дисертаційної роботи
у виробництво**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему:
«Терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії та її профілактика з
використанням біогенних елементів і ехінацеї пурпурової»

що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата, наук зі
спеціальності 16.00.01 – діагностика і терапія тварин

виконаної Дробот Мариною Вікторівною
(ПІБ здобувача)

впроваджені у фермерське господарство «МАЇСС» Хмельницька обл.
назва підприємства, де здійснювалось впровадження

1. Вид впроваджуваних результатів патент, технічні умови, настанова на
препарат Кальфмін
(методика, рекомендації, пропозиції, модель, експериментальні дані тощо)

2. Новизна отриманих результатів полягає у застосуванні методів
(патенти, авторські свідоцтва тощо)

індивідуальної і групової терапії телят за неспецифічної бронхопневмонії, а
також профілактики цієї патології, з використанням аерозольних обробок тварин
із застосуванням препарату Кальфмін

3. Практичне впровадження результатів дослідно-промислова
перевірка проведена в фермерському господарстві «МАЇСС» Хмельницької
області

4. Значущість отриманих результатів соціальний науково-технічний ефект
(економічний, соціальний, науково-технічний ефект)
полягає в поліпшенні умов оплати праці працівників тваринницьких підприємств

за рахунок зменшення витрат на лікування та профілактику хвороб органів
дихання у телят

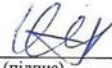
5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами держбюджетна
(назва, № держреєстрації)
наукова тема кафедри терапії і клінічної діагностики НУБіП України № 110/309–пр
«Забезпечення здоров'я тварин на основі диспансеризації стада» номер державної
реєстрації – 0109U003212


**Від Національного
університету біоресурсів і
природокористування України**

Від організації

Начальник науково-дослідної
частини

Керівник підрозділу, де
безпосередньо впроваджені
результати дисертаційної
роботи



(підпис) **В.В. Отченашко**
(ПІБ)
«10» лютого 2021 р.



(підпис) **О.А Федорук**
(ПІБ)
«02» лютого 2021 р.

¹Директор НДІ


(підпис) **Д.А. Заскін**
(ПІБ)
«10» лютого 2021 р.

Керівник НДР


(підпис) **М.І. Цвіліховський**
(ПІБ)
«10» лютого 2021 р.

Погоджено
Проректор
з навчальної і виховної роботи
 проф. Кваша С.М.
« 10 » 02 2021 р.

Погоджено
Перший проректор
 проф. Іабачук І.І.
« 10 » 02 2021 р.

Акт

про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи здобувача кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Дробот Марини Вікторівни на тему «Терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії та її профілактика з використанням біогенних елементів і екстракту пурпурової» впроваджені у навчальний процес вивчення дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії і клінічної діагностики, протокол № 8 від 05 лютого 2021 року.

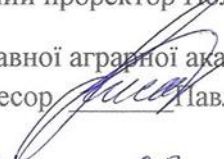
Декан факультету ветеринарної медицини,
д.б.н., професор

 Цвіліховський М.І.

Завідувач кафедри,
к.вет.н., доцент

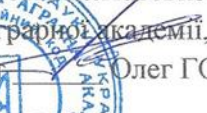
 Костенко В.М.

ПОГОДЖЕНО

Перший проректор Полтавської
державної аграрної академії, д-р с.-г. наук,
професор  Павло ПИСАРЕНКО

«22» 02 2021 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної,
наукової роботи Полтавської
державної аграрної академії, канд. с.-г.
наук, доцент  Олег ГОРБ



2021 р.

Акт**про впровадження результатів****дисертаційної роботи в навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи здобувача кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Дробот Марини Вікторівни на тему «Терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії та її профілактика з використанням біогенних елементів і ехінацеї пурпурової» впроваджені у навчальний процес вивчення дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії імені професора П. І. Локеса Полтавської державної аграрної академії.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії імені професора П. І. Локеса, протокол № 11 від 22 лютого 2021 року.

Декан факультету ветеринарної медицини
д-р вет. наук, професор

 Сергій КУЛИНИЧ

В. о. завідувача кафедри,
канд. вет. наук, доцент

 Терезія ЛОКЕС-КРУПКА

«Затверджую»

Перший проректор -
 проректор з навчальної роботи,
 професор
 Дніпровський державний
 аграрно-економічний
 університет
 Гриценко Д.М.
 «20 лютого 2021 р.



«Погоджено»

Проректор з наукової роботи,
 професор
 Грицен Ю.І.
 «20 лютого 2021 р.

Акт

**про впровадження результатів
 дисертаційної роботи в навчальний процес**

1. Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи здобувача кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Дробот Марини Вікторівни на тему: «Терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії та її профілактика з використанням біогенних елементів і ехінацеї пурпурової» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин», «Нетрадиційні методи профілактики хвороб і терапії тварин», «Видова фітотерапія» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, протокол засідання кафедри № 13 від 18 лютого 2021 року.

Декан факультету ветеринарної медицини
 к.вет.н., доцент

Бібен І. А.

Завідувач кафедри,
 к.вет.н., доцент

Суслова Н.І.

Погоджено
Проректор з навчальної роботи

 доц. Хмель М.М.

« 26 » лютого 2021 р.

Затверджую
Перший проректор

 доц. Кібкало Д.В.

« 26 » лютого 2021 р.

Акт

про впровадження результатів

дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи здобувача кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Дробот Марини Вікторівни на тему «Терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії та її профілактика з використанням біогенних елементів і ехінацеї пурпурової» впроваджені у навчальний процес вивчення дисципліни «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на внутрішніх хвороб тварин Харківської державної зооветеринарної академії.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин, протокол № 4 від 23 лютого 2021 року.

Декан факультету
ветеринарної медицини,
д. вет. наук, професор



О.М. Бобрицька

Завідувач кафедри,
внутрішніх хвороб тварин,
к. вет. наук, доцент



О.В. Маценко

Погоджено
Проректор з навчальної роботи
 Хмель М.М.
«26» лютого 2021 р.

Затверджую
Перший проректор
 Кібкало Д.В.
«26» лютого 2021 р.



Акт

про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи здобувача кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Дробот Марини Вікторівни на тему «Терапія телят за неспецифічної бронхопневмонії та її профілактика з використанням біогенних елементів і ехінацеї пурпурової» впроваджені у навчальний процес вивчення дисципліни «Клінічна діагностика хвороб тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії, протокол № 5 від 25 лютого 2021 року.

Декан факультету
ветеринарної медицини,
д. вет. наук, професор



О.М. Бобрицька

Завідувач кафедри,
клінічної діагностики та
клінічної біохімії
к. вет. наук, доцент



Г.В. Вікуліна