

ЖУКОВ МАКСИМ СЕРГЕЕВИЧ

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ТЕЛЯТ ПРИ
БРОНХОПНЕВМОНИИ В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ И ИХ
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ**

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена в Государственном научном учреждении «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук»

Научный руководитель: **Алехин Юрий Николаевич**
доктор ветеринарных наук

Официальные оппоненты: **Яшин Анатолий Викторович**
доктор ветеринарных наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних болезней
животных им. Синева А.В. ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургская государственная
академия ветеринарной медицины»

Никулина Надежда Борисовна
доктор ветеринарных наук, доцент,
профессор кафедры анатомии
сельскохозяйственных животных ФГБОУ
ВО «Пермская государственная
сельскохозяйственная академия имени
академика Д.Н. Прянишникова»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт»

Защита состоится «12» октября 2017 г. в 9-00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: г. Саратов, ул. Соколова, 335, учебный комплекс № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ» и на сайте www.sgau.ru

Отзыв направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, д. 1, e-mail vetdust@mail.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. По данным Департамента ветеринарии Минсельхоза России за 2016 год в нозологической структуре заболеваемости крупного рогатого скота особо опасные инфекционные болезни составили 1,5 %, а незаразные патологии и вторичные инфекции – 98,5 %, из числа которых 18,7 % - это поражение органов дыхания. Всего за указанный год респираторные заболевания диагностировали у 892,204 животных, из них 714,669 голов - молодняк, среди которого летальность составила 7,8 %. Данная патология в США является причиной гибели 21,3 % телят-молочников и 50,4 % животных более старшего возраста, а в Англии приносит ущерб 80 млрд. GBP стерлингов ежегодно, в расчёте на одного больного с легким по 30 и по 500 GBP с тяжёлым течением болезни (USDA N377, 2002; van der Fels-Klerx et al., 2001).

Увеличение молочной продуктивности коров формирует риск снижения качества приплода и повышает его заболеваемость (Ю. Н. Алехин, 2011). Негативные тенденции изменения агроэкологии, активная ротация поголовья с использованием завозных животных или их концентрация на ограниченной площади расширяют спектр возбудителей, обуславливают более тяжелое течение респираторного синдрома и увеличение затрат на борьбу с ним (С. В. Шабунин, 2007, Р. Scott, 2009; Ю. Н. Алехин, 2010). При этом, учитывая, что указанные факторы носят системный характер, имеются основания для прогноза увеличения в ближайшие годы актуальности болезней органов дыхания.

Одной из закономерностей эволюции пульмонологии является расширение этиологической структуры патологий, что на настоящем её этапе стало причиной снижения полноценности диагностики (J. G. Bartlett. et al., 2000; А. К. Схатум и др. 2016), увеличения количества осложнений у переболевших и появления восходящего тренда хронизма респираторных заболеваний (А. С. Белевский, 2012). Помимо этого, как отметил R. Dagan (1993) «врач отдаёт предпочтение избыточной терапии, основанной на предположениях, оценках и мнениях» с использованием антимикробного прессинга, но с потерей комплексного подхода, что не только снижает полноценность терапии, но сужает выбор лекарственных средств, ограничивает мотивацию поиска новых (инновационных) средств лечения и профилактики болезней органов дыхания.

Таким образом, респираторные заболевания у молодняка относятся к числу наиболее распространенных и экономически значимых проблем скотоводства. Однако, длительное сохранение её актуальности и прогрессирующего характера, с увеличением тяжести последствий переболевания и преобладанием на практике ограниченного подхода к терапии с акцентом на антибиотики, указывают на необходимость углубления знаний патогенеза болезней органов дыхания и факторов, определяющих их исход для гармоничного расширения арсенала фармакологических средств, что является основой комплексного и полноценного

курса лечения. Всё выше сказанное свидетельствует об актуальности предложенной темы, как в научном, так и практическом аспекте.

Степень разработанности. Анализ литературных данных, посвящённых изучению респираторных заболеваний у животных, показал, что научные исследования проводятся в двух направлениях. Во-первых, это изыскание более информативных методов выявления больных (С. М. Сулейманов и др., 1988; В. Н. Денисенко и др., 1992; А. Е. Черницкий и др., 2013, В.В. Синяева, 2014 и др.). Однако, при этом очевиден дефицит знаний о процессах, происходящих в период реконвалесценции, во многом определяющих полноценность терапии и исход болезни. Вторым направлением научного поиска, является разработка новых более эффективных лекарственных средств (Ю. В. Водолаский и др., 2007; С. В. Шабунин и др., 2009; И. В. Чудов, 2012; А. В. Альдяков, 2015 и др.). Однако, большинство из них ориентированы на антимикробный эффект. Безусловно, данное направление обусловлено объективной необходимостью повышения эффективности терапии, но многие учёные отмечают, что расширение спектра возбудителей и выработка у них устойчивости к антибиотикам нивелируют данный тренд развития фармакологии и терапии (А. В. Забровская, 2012; Р. С. Козлов и др., 2013; И. Р. Кулмагамбетов и др., 2014; Л. В. Ларцева и др., 2015). Очевиден дефицит исследований особенностей клинической фармакологии бронхолитиков, отхаркивающих и других препаратов у телят с целью расширения терапевтического арсенала врача и обеспечения комплексности лечения больных. В настоящее время нет исследований по изучению фармакотерапевтических аспектов коррекции процессов в постклинический период выздоровления бронхопневмонии у телят.

Цель и задачи исследований. Целью настоящего исследования являлось изучение функционально-метаболических изменений в период реконвалесценции бронхопневмонии у телят для оценки эффективности их лечения, выявления остаточных патологических явлений и фармакологической корректировки исхода болезни. В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

1. Разработать методологические подходы к оценке функционального состояния дыхательной системы в постклинический период бронхопневмонии у телят.
2. Выявить особенности распространённости и нозологической структуры болезней органов дыхания в хозяйствах разных направлений и технологий ведения животноводства.
3. Изучить функционально-метаболические изменения в организме при бронхопневмонии в период реконвалесценции.
4. Разработать методы прогнозирования исхода и критерии оценки эффективности лечения бронхопневмонии.
5. Изучить особенности фармакотерапевтического действия муколитиков и отхаркивающих средств у телят при бронхопневмонии в период реконвалесценции.

6. Разработать систему контроля процессов реконвалесценции и коррекции их нарушений у телят, переболевших бронхопневмониями.

Объект исследования. Патогенез, диагностика и терапия болезней органов дыхания у молодняка крупного рогатого скота.

Предмет исследования. Функциональные и метаболические нарушения у телят при бронхопневмонии в период выздоровления, система их выявления и фармакологической коррекции для обеспечения наиболее полной реабилитации переболевших.

Научная новизна. Определены методологические основы и базовые положения периода реконвалесценции бронхопневмонии у телят, а также систематизированы имеющиеся при этом риски, выделив специфические и неспецифические патологические остаточные явления. Получены новые данные о патогенезе респираторных болезней у телят, в частности установлены: роль нарушения мукоцилиарного транспорта в развитии вторичной дыхательной недостаточности и компенсаторное значение при этом фетального гемоглобина; выявлена зависимость риска истощения противосвёртывающих механизмов гемостаза и развития синдрома ДВС от уровня интенсивности и длительности активирования коагуляционного потенциала крови.

Выявлена зависимость мощности звуков трахеофонограммы на определённых частотах от состояния конкретного участка бронхиального дерева у телят, установлено диагностическое значение этого явления при определении локализации патологического процесса при бронхопневмонии в период реконвалесценции у этих животных.

Изучены фармакотерапевтические особенности препаратов, стимулирующих подвижность трахеобронхиального секрета (Аминоселтон) и изменяющих физико-химические свойства его золь-слоя (натрия гидрокарбонат) и гель - слоя (димеркаптопропансульфонат натрия моногидрат (Унитиол), бромгексин гидрохлорид). Определены терапевтические схемы корректировки процессов реконвалесценции у телят, переболевших бронхопневмонией, с использованием адаптированных препаратов. Разработана система оптимизации процессов реконвалесценции у телят, переболевших бронхопневмонией, включающая в себя мониторинг функционально-метаболического состояния животных, прогноз исхода и фармакотерапевтическую коррекцию рисков.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследований заключается: в развитии знаний о патогенезе болезней органов дыхания; в выявлении закономерностей влияния остаточных патофизиологических явлений у переболевших бронхопневмонией на риск рецидива или повторного заболевания; в расширении знания особенности применения муколитиков у телят. Представленные знания могут стать основой перспективных научных направлений в научно-исследовательской работе организаций биологического и ветеринарного профиля.

Практическая значимость работы заключается в том, что были разработаны и предложены производству способы выявления остаточных явлений после бронхопневмонии у телят, оценки эффективности её лечения и прогнозирования исхода. Приоритет этих разработок подтверждён пат. № 2558850, пат. № 169816 и пат. № 2621273. Определены правила оптимального и безопасного применения крупному рогатому скоту препаратов, оказывающих влияние на мукоцилиарную систему: «Аминоселетон», гидрокарбонат натрия, бромгексин гидрохлорид и димеркаптопропансульфонат натрия моногидрат (Унитиол). Создана система рационального выбора фармакологических средств, коррекции периода реконвалесценции и исхода бронхопневмонии. Результаты исследования вошли в «Методическое пособие по оценке состояния и фармакологической коррекции мукоцилиарного клиренса при респираторных заболеваниях у крупного рогатого скота», рассмотренное и одобренное методической комиссией секции зоотехнии и ветеринарии Отделения сельскохозяйственных наук РАН «Фармакология и терапия» (протокол № 1 от 28 февраля 2017 г.).

Методология и методы исследования. Основой методологии исследований явилась научно-обоснованная постановка проблемы, изучение клинко-биохимической регрессии симптомокомплекса бронхопневмонии и особенности муколитической терапии у телят, с получением научных результатов посредством общепризнанных и унифицированных количественных методов. Созданная при этом база данных позволяет с высокой достоверностью интерпретировать функционально-метаболические изменения в организме животных, дополняя и развивая теоретические и прикладные положения патологии и фармакотерапии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Методологические подходы к оценке функционального состояния дыхательной системы в постклинический период бронхопневмонии у телят.
2. Особенности заболеваемости органов дыхания у телят в хозяйствах разных направлений и технологий ведения животноводства.
3. Формы проявления и распространения функционально-метаболических нарушений в организме телят при бронхопневмонии в период реконвалесценции.
4. Методологические подходы к критериям эффективности лечения и прогнозированию исхода бронхопневмонии у телят.
5. Фармакотерапевтические аспекты оптимального и безопасного применения препаратов, оказывающих влияние на подвижность (Аминоселетон) и физико-химические свойства (натрия гидрокарбонат, димеркаптопропансульфонат натрия моногидрат (Унитиол), бромгексин гидрохлорид) трахеобронхиального секрета в период реконвалесценции бронхопневмонии телят.
6. Фармакотерапевтические схемы коррекции периода реконвалесценции и моделирование исхода бронхопневмонии.

Степень достоверности и апробация результатов. Основные положения, заключения и практические предложения, сформированные в диссертации,

отвечают целям и задачам работы, а клинические, инструментальные и лабораторные исследования проведены на сертифицированном оборудовании, достоверность которых подтверждена статистической обработкой.

Основные положения диссертации представлены, обсуждены и получили положительную оценку на: Международной научно-практической конференции «Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства» (Воронеж, 2015), научно – производственной конференции «Реализация достижений ветеринарной науки для обеспечения ветеринарно-санитарного и эпизоотического благополучия животноводства Брянской области в современных условиях» (Брянск, 2015), Московском международном салоне образования (Москва, 2016) и семинаре «Актуальные вопросы обеспечения ветеринарного благополучия в молочном и мясном скотоводстве» в рамках 15-ой Международной выставки оборудования и технологий для животноводства, молочного и мясного производств (Москва, 2017).

Личный вклад соискателя. Работа является результатом личных исследований автора в период с 2013 по 2016 годы. Автор самостоятельно организовал и провёл все экспериментальные исследования, большую часть клинических, инструментальных и лабораторных исследований, систематизировал и проанализировал полученные результаты.

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 6 статей, 3 патента и 1 методическое пособие, которые отражают основное содержание диссертации. Общий объём составляет 9,84 п.л., из которых 8,56 п.л. принадлежит лично соискателю. В том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ.

Объём и структура работы. Работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждений результатов собственных исследований, заключения, списка литературы, списка условных обозначений и приложения. Диссертация изложена на 199 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 таблицами и 16 рисунками. Список, используемой литературы содержит 245 источников, из них 184 отечественных и 61 иностранных.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Научно-исследовательская работа выполнена в период с 2013 по 2016 г. в отделе экспериментальной терапии ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии в соответствии с пунктом №22 программы ФНИ государственных академий наук на 2013–2020 годы, тема № 0619-2014-0012 «Разработать методы контроля процессов выздоровления, средства и способы их оптимизации на клеточном, органном и системном уровнях у сельскохозяйственных животных для обеспечения наиболее полноценной реабилитации переболевших». Ряд

исследований были проведены в испытательном центре ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии и в условиях сельскохозяйственных предприятий: АО «Юбилейное», ООО «Авангард-Агро-Воронеж» МТК «Староникольский», ООО «ЭКО продукт», ООО «Конный завод «Чесменский», ООО «Стивенсон-Спутник» Воронежской области, ООО «Орловский лидер» Орловской области и ООО «ПУТЯТИНСКИЙ» Липецкой области.

При проведении экспериментальной части работы и научно-производственных опытах было задействовано 210 коров и 1270 голов молодняка красно-пёстрой, голштино-фризской (американской и немецкой селекции), симментальской и чёрно-пёстрой породы, было проведено патологоанатомическое вскрытие 895 телят. Помимо этого, при изучении распространённости болезней органов дыхания было обследовано 6346 трупов КРС. Клиническое обследование животных проводилось общепринятыми методами. Внешнее дыхание оценивали с использованием водяного манометра (U-образный), сухого (СПП) и влажного (мод. 18В) спирометров по следующим показателям (в системе ВTPS): дыхательного объёма выдоха (V_T), минутного объёма дыхания (MV), объёмной скорости выдоха (V), давления воздуха во время вдоха (P_{in}), давление воздуха во время выдоха (P_{ex}), внутригрудного давления (Poes-Por) с последующим расчётом разницы давления (ΔP), аэродинамического сопротивления (R_{aw}) и работы выдоха (W_{ex}) (Дж. Уэст, 1998). Морфологические исследования включали в себя визуальную оценку туш и органов убитых и павших животных, а так же микроскопию нативных и окрашенных препаратов мокроты. Лабораторный анализ крови проводили с помощью гематологического счётчика АВХ Micros 60 СТ/ОТ (Франция), использовавшийся так же для расчёта индексов эритроцитов (Й. Тодоров, 1963), но фетальный гемоглобин исследовали по Зингеру (В. В. Меньшиков, 1987). Для оценки системы гемостаза определяли фибриноген унифицированным гравиметрическим методом, время рекальцификации - унифицированным методом (Ю. Н. Алехин, 2007), толерантность плазмы к гепарину по Сулье и Сирма (И. А. Касирский и др. 1970), этаноловый тест (В. В. Меньшиков, 1987), записывали коагулограмму методом дифференцированной электрокоагулографии на коагулографе Н-334 (В. Б. Воробьёв и др., 2004), где T_1 - время от начала записи до первого колебания с уменьшенной амплитудой (первая фаза свёртывания); T_2 - время от первого колебания с уменьшенной амплитудой до первого колебания с минимальной амплитудой (вторая фаза свёртывания); T_0 - отражает продолжительность первых двух фаз свертывания (минуты); T_1/T_2 - константа использования протромбина тромбопластином; A_m - степень вязкости плазмы; A_0 - минимальная амплитуда колебаний; E - эластичность сгустка; L - полимеризация молекул фибрина, KA - коагуляционная активность. Исследование тромбоцитарно-сосудистого звена системы гемостаза осуществлялось с помощью гематологического счётчика АВХ Micros 60 СТ/ОТ (Франция), на котором определяли количество тромбоцитов и тромбоцитарные показатели (В. В. Долгов, 2005). Для выявления синдрома

эндогенной интоксикации в крови определяли содержание молекул средней массы, сорбционную способность эритроцитов (Ю. Н. Алёхин, 2000), внеэритроцитарный гемоглобин по О. А. Тонкошкуровой и др. (1996), каталазу, малоновый диальдегид и глутатионпероксидазу (М. И. Рецкий и др., 2010). Бактериологические и серологические методы исследования проводили общепринятыми методами (Б. И. Антонов и др., 1986; М. А. Сидоров и др., 1995).

В опытах по поиску препаратов для фармакокоррекции остаточных явлений у телят, перенёсших респираторную патологию, использовали 5 % раствор унитиола (РФ, Армавирская биофабрика), бромгексин гидрохлорид (Индия, Вен Петрохем энд Фарма), гидрокарбонат натрия (РФ, ОАО «БИОСИНТЕЗ») и «Аминоселтон» (РФ, ГНУ ВНИВИПФиТ).

Расчёт экономической эффективности лечебно-профилактических мероприятий проводился согласно методическим рекомендациям по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий утверждённым ГУВ МСХиП РФ 21.02.1997 г. Математико-статистическую обработку полученных данных проводили с помощью прикладных программ Statistica v6.1 и Microsoft Excel, при расчёте референсного интервала использовали программу Reference Value Advisor. Рассчитывали среднюю арифметическую и её ошибку ($M \pm m$), коэффициент вариации (С), критерий χ^2 , коэффициент корреляции (r), коэффициент детерминации (r_d), достоверность разницы (p) по критерию Стьюдента (С. Гланц, 1998; О. Ю. Реброва, 2002).

Исследования распространённости и нозологической структуры болезней органов дыхания у телят в хозяйствах молочного и мясного скотоводства

Установлено, что причины выбытия молодняка на предприятиях по производству молока имеют возрастные особенности. Так, в течение первого месяца жизни патология пищеварительного тракта составляет 62,6 %, второго – 43,2 %, а в последующие четыре месяца её распространённость снижается с 25 до 14,8 %. Динамика поражения органов дыхания характеризуется увеличением частоты случаев с 17 до 50,7 % в течение первых четырёх месяцев с последующим сохранением этого уровня у более старших телят (до 6 мес). Всего за 6 месяцев по причине заболеваний желудочно-кишечного тракта выбывает 32,2 % телят, а по причине болезней органов дыхания 40 %. На предприятиях, специализирующихся на работе с КРС мясных и помесных пород, среди павших или вынужденно убитых телят в возрасте до 6 месяцев регистрируются болезни желудочно-кишечного тракта в 16,8 % случаев, а в 52,8 % - болезни органов дыхания. Исследования по изучению причин непроизводительного выбытия скота в условиях технологии производства говядины, основанной на дорастивании и откорме молодняка, показывают, что частота случаев поражения респираторного тракта в течение первого месяца пребывания на комплексе возрастает на 5 % и сохраняется на этом уровне последующие три месяца. У

животных в возрасте семи месяцев степень распространенности изучаемой патологии снижается на 20,3 %, а затем после некоторого увеличения в конце периода дорастивания (10-12 мес), уменьшается во время откорма.

Анализ структуры заболеваемости показал, что наиболее высокий уровень отмечен в возрасте 4–6 месяцев, при этом у 12 % животных выявляется только одна патология, а у 88 % – наблюдаются полипатии, из числа которых 77,6 % это сочетание двух, а 22,4 % – трёх и более нозологических единиц. При этом, наиболее распространенными были комбинации с участием бронхопневмонии – 66,7 %. Проведённый ретроспективный анализ анамнеза жизни, выбывших по причине патологии органов дыхания, показал, что у 26,2 % телят это первичное заболевание, у 46 % возникла второй, у 16,9 % – третий, а у 10,9 % – четвёртый или пятый раз.

Унификация клинических и лабораторных методов исследования дыхательной системы в период реконвалесценции бронхопневмонии у телят

На этапе подбора и апробации методов исследования было отмечено, что процессы изменения функционального и метаболического профиля, происходящие в период реконвалесценции бронхопневмонии, имеют бессимптомный характер с тенденцией к понижению их активности, что повышает требования к чувствительности методов исследования. Поэтому возникла необходимость адаптировать или модернизировать некоторые методы обследования животных.

Нами было разработано «Устройство для регистрации звуковых проявлений функционирования внутренних органов человека и животных», предназначенное для проведения стандартной и электронной аускультации. С целью изучения его диагностических возможностей был проведён опыт, в рамках которого у 895 голов молодняка крс в возрасте от 2 до 18 месяцев перед убоем записали трахеофонограммы, показатели которой сопоставляли с информацией, полученной при патологоанатомическом вскрытии. Определили, что у здоровых телят ($n=180$) сила звука на частоте 200 Гц равна в покое минус 30 дБ и менее, а после апноэ (20 с) минус 25 дБ и менее, соответственно на 750 Гц менее минус 57 и минус 45 дБ, на 1000 Гц – минус 62 и минус 45 дБ, и на 1400 Гц – минус 64 и минус 50 дБ. Показатели выше указанных параметров указывают на наличие патологии ($n=715$) в соответствующих сегментах респираторного тракта (200 Гц – трахея, 750 Гц – крупные бронхи, 1000 Гц – бронхи среднего диаметра, 1400 Гц – дольковые бронхи и альвеолы). Был разработан метод определения вязкости трахеобронхиального секрета у телят, принцип которого заключается в фиксации времени вытекания заданного объёма жидкости через калиброванное отверстие под действием силы тяжести. Определили референтный интервал здоровых: $1,180-1,275 \text{ (м}^2/\text{с)} \cdot 10^{-6}$ (сСт; $\text{мм}^2/\text{с}$). Результаты исследований по изучению информативности разных методов определения адгезии мокроты, стали

основанием для разработки адгезиометра, принцип действия которого заключается в измерении усилия, необходимого для отрыва пластинки от поверхности жидкости. Анализ данных, полученных при обследовании трахеобронхиального секрета здоровых телят позволил рассчитать референтный интервал: 0,98–1,060 г/см² или 96,1–104,0 Па.

Изучение функционально-метаболических изменений в организме телят при бронхопневмонии в период реконвалесценции

Состояние внешнего дыхания в разгар бронхопневмонии и в период реконвалесценции

Установлено, что в разгар бронхопневмонии имеет место нарушение параметров внешнего дыхания, что проявляется в повышении ЧДД на 91,3 % (с 23,7 до 44,0/мин), Raw в 3,8 раз (с 0,31 до 1,21 кПа), P_{in} и P_{ex} в 2 раза (с 44,7 до 96,5 и 97,4 мм. вод. ст.), P_{oes-Pog} в 2,3 раза (с 43,8 до 99,0 мм. вод. ст.), а W_{ex} на 69,7 % (с 1,32 до 2,24 кГм/мин). Помимо этого, имеет место снижение V_T на 60,6 % (с 1308,0 до 515,8 мл), MV на 24,6 % (с 30,1 до 22,7 л) и V на 39,7 % (с 146,0 до 88,0 мл/с). В постклинический период выздоровления бронхопневмонии происходят существенные изменения параметров внешнего дыхания, выраженность которых характеризуется сравнительно высокой индивидуальной вариацией. У 65,3 % животных большинство изучаемых показателей нормализуются в течение 10–13 суток после завершения курса лечения, хотя давление воздуха во время вдоха и выдоха достигает уровня здоровых только на 18–25 сутки. Принципиально иная картина наблюдается у 20,8 % телят, у которых патологический профиль изучаемых параметров сохраняется в течение всего периода наблюдения. У 13,9 % телят в течение первых 3-6 дней отмечено стремление к нормализации большинства изучаемых параметров, однако в дальнейшем у них усиливается патологическая тенденция, что проявляется в чередовании положительной и отрицательной динамики показателей внешнего дыхания.

Состояние мукоцилиарной системы в разгар бронхопневмонии и в период реконвалесценции

Установлено, что состояние мукоцилиарной системы в разгар бронхопневмонии характеризуется появлением смешанной одышки, выделением слизисто-гноной мокроты с объёмной долей гноя от 20 до 45 %. При этом её вязкость увеличилась на 8,7 % (с 1,210 до 1,315 м²/с*10⁻⁶), а адгезия - на 21 % (с 1,020 до 1,234 г/см²). Методом трахеофонографии устанавливается усиление интенсивности звука на частоте 200, 750, 1000 и 1400 Гц соответственно на 43,6; 24,8; 26 и 23,1 %. Исследования показали, что у 59,7 % телят в постклинический период наблюдается восстановление мукоцилиарного транспорта, которое

начинается с изменения вязких и адгезивных свойств мокроты, повышающих эффективность её выведения. Также необходимо отметить, что восстановление параметра вязкости происходит быстрее, чем показателя адгезии. У 19,4 % переболевших в течение первых дней после лечения наблюдается улучшение состояния МЦС, но затем появляется и усиливается патологическая тенденция. Для 20,9 % переболевших в течение всего изучаемого посттерапевтического периода характерно наличие нарушений МЦС и активных процессов десквамации слизистой оболочки респираторного тракта, выраженность которых относительно стабильна в течение всего изучаемого постклинического периода.

Отмечено, что число нейтрофилов возрастает с увеличением содержания гноя в мокроте, а число макрофагов выше у животных с поражением дистального отдела бронхиального дерева. Анализ сочетания изменений трахеофонограммы и результатов микроскопии мокроты, показал, что имеется прямая зависимость количества макрофагов от степени поражения бронхиол и альвеол. Микроскопическая картина трахеобронхиального секрета в постклинический период выздоровления характеризуется снижением степени микробной контаминации и уменьшением количества лимфоцитов, длительным присутствием эпителиальных клеток с расширением их видового состава, а также доли деградированных лейкоцитов, но особенно большое их количество отмечается у телят с нарушенной дренажной функцией бронхов. Однако у некоторых в мокроте присутствует большое количество тканевых элементов, которые представлены конгломератами десквамированного эпителия, а также возрастает количество тканевых базофилов и эозинофилов, что указывает на возникновение аллергического компонента.

Функциональное состояние газотранспортного звена дыхательной системы в разгар бронхопневмонии и в период реконвалесценции

Оценка функционального состояния газотранспортного звена дыхательной системы в разгар бронхопневмонии средней степени тяжести показала, что у больных телят увеличен уровень RBC на 41,3 %, HGB на 7,7 %, HCT на 11 %, а значения HbF превышают в 2,3 раза показатели здоровых животных. При этом также отмечается уменьшение MCV на 21,5 %, MCH на 23,9 %, MCHC на 2,8 % и RDW на 16,8 %. Вместе с этим было установлено, что изменения газотранспортного звена дыхательной системы в постклинический период выздоровления бронхопневмонии характеризуются сравнительно высокой вариабельностью. Так для обеспечения высокой потребности в кислороде, у 51,4 % переболевших, формируются сравнительно высокие возможности газотранспортного звена. В частности, имеет место компенсаторный эритроцитоз и повышенное содержание HGB, но несмотря на относительную нормализацию содержания эритроцитов и общего гемоглобина, остальные изучаемые параметры в течение периода наблюдения не восстанавливаются. У 27,8 % переболевших в

первые дни реконвалесценции отмечена положительная динамика HGB, HCT и RBC, однако в дальнейшем усиливается патологическая тенденция, в основе которой лежат сохранённые нарушения процессов эритропоэза. Для 20,8 % телят характерно восстановление большинства показателей в первые 3–6 дней после лечения, с последующим усилением выраженности с 13 по 25 дни патологического гематологического профиля.

Уровень маркеров эндогенной интоксикации в разгар бронхопневмонии и в период реконвалесценции

В период разгара бронхопневмонии средней степени тяжести со стороны маркеров эндогенной интоксикации наблюдается увеличение уровня МСМ на $\lambda = 237$ нм в 3,4 раза, на $\lambda = 254$ нм на 37,3 %, $\lambda = 280$ нм на 52,2 % и ССЭ на 21,8 %, а ВЭГ и МДА превышают уровень здоровых животных в 4,6 (с 0,42 до 1,95 г/л) и 2,8 (с 0,58 до 1,62 мкМ/л) раза соответственно. Также установлено, что после завершения курса лечения и исчезновения симптомов бронхопневмонии у животных сохраняется синдром эндогенной интоксикации, выраженность которого имеет сравнительно широкую вариабельность. У одних животных 37,5 % с 3 по 10 день аутоинтоксикация исчезает, но у остальных она сохранялась в течение всего периода наблюдения.

Состояние системы гемостаза в разгар бронхопневмонии и в период реконвалесценции

При бронхопневмонии у телят нарушается тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза, что проявляется увеличением количества (с 493,5 до 901,0 10^9 /л) и вариабельности размеров тромбоцитов с преобладанием крупных форм. Наиболее выражены эти нарушения в период разгара болезни, но они так же сохраняются в постклинический период выздоровления.

В разгар бронхопневмонии достоверно увеличивается активность коагуляционного звена гемостаза, на что указывают увлечение уровня фибриногена, снижение длительности всех фаз свёртываемости и активности противосвёртывающей системы, а также уплотнение образующихся тромбов. Установлено, что у 26,4 % телят в течение 10–13 дней посттерапевтического периода восстанавливается баланс между свёртывающей и противосвёртывающей системами гемостаза, а гиперкоагуляция переходит в нормокоагуляцию. У 18,1 % животных первые дни после завершения лечения сохраняется патогенетический каскад диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови, запущенный во время разгара болезни. В дальнейшем признаки данного синдрома исчезают, но сохраняется сравнительно высокая активность коагуляционного звена, что в результате приводит к появлению дефицита факторов свёртывания и неполноценности процессов формирования

сгустка. У остальных 55,5 % телят в течение постклинического периода наблюдается истощение тромбогенного потенциала гемостаза с развитием острой формы ДВС - синдрома.

Варианты изменений функционально-метаболических изменений при бронхопневмонии в постклинический период, их прогностическое и клиническое значение

Полученные нами результаты показали, что после завершения курса терапии исчезают клинические симптомы бронхопневмонии, но сохраняются остаточные явления в виде нарушений внешнего, газотранспортного и мукоцилиарного звена дыхательной системы, тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного звена гемостаза, а также накопления эндотоксинов. Критерий согласия Пирсона и положительный прогностический показатель достоверно показал, что на исход бронхопневмонии оказывает среднее влияние – изменения параметров внешнего дыхания ($r_{\beta} = 0,4 \pm 0,09$ ($P < 0,001$)), мукоцилиарной системы ($r_{\beta} = 0,5 \pm 0,09$ ($P < 0,001$)), газотранспортного звена ($r_{\beta} = 0,5 \pm 0,09$ ($P < 0,001$)), уровня эндогенной интоксикации ($r_{\beta} = 0,5 \pm 0,09$ ($P < 0,001$)) и слабое влияние – изменения параметров гемостаза ($0,28 \pm 0,11$ ($P < 0,001$)). Таким образом, помимо характера и тяжести проявления болезни её исход зависит от течения постклинического периода выздоровления. При этом выраженность и динамика изменения специфических (дыхательная недостаточность) и неспецифических (эндотоксикоз, нарушения гемостаза и функций вторичных органов) патологических явлений у реконвалесцентов определяют такие типы исхода болезни как: полное выздоровление; неполное выздоровление с переходом в хроническую форму и неполное выздоровление с сохранением остаточных патологических явлений с высоким риском повторного заболевания.

Наиболее достоверный прогноз благоприятных и неблагоприятных последствий переболевания отмечено со стороны показателей мукоцилиарной системы и эндотоксикоза. На высокую вероятность полного выздоровления указывают нормализация большинства параметров внешнего дыхания, мукоцилиарной системы, газотранспортных механизмов и уровня маркеров эндогенной интоксикации в течение 10–13 суток после завершения курса лечения. Риск неполного выздоровления и развития рецидива следует прогнозировать при появлении патологического тренда значений вентиляции лёгких и МЦС с 6–13 дня. На вероятность хронической патологии указывает волнообразная динамика или сохранение патологического профиля в течение 13–25 дней параметров дыхательной системы, гемостаза и повышенного уровня маркеров эндотоксикоза.

Эффективность лечения является интегральным показателем, отражающим степень полноценности обследования больного и достоверности диагноза, обоснованности выбора и рациональности применения фармакологических

средств. В соответствии с этим была разработана ветеринарная технология оценки полноценности лечения бронхопневмонии, включающая в себя проведение трахеофонографии на 3, 6 и 10 сутки после завершения курса лечения с определением продолжительности фаз респираторного цикла во время спокойного дыхания, интенсивности звука на контрольных частотах во время спокойного и активированного дыхания. На основании получаемых при этом данных выделяют: эффективное лечение, не эффективное лечение с сохранением клинических симптомов болезни; малоэффективное (недостаточное, неполноценное) лечение с сохранением остаточных патологических явлений с высоким риском повторного заболевания. Производственная апробация разработанной технологии оказалась на 25,9 % информативней традиционных методов исследования

Фармакотерапевтическая коррекция функционально-метаболических нарушений при бронхопневмонии в постклинический период

Проведенные исследования показали, что можно выделить две задачи применения фармакологических средств при бронхопневмонии. Во-первых, это воздействие на симптомы болезни, а во-вторых – на остаточные патологические явления в респираторном тракте и вторичных органах. Анализ литературы показал, что вопросам фармакологии постклинического периода выздоровления уделяется недостаточное внимание.

Особенности применение муколитиков и отхаркивающих средств в постклинический период болезней органов дыхания у телят

Анализ арсенала фармакологических средств, используемого для лечения респираторных заболеваний на 25 молочно-товарных фермах, 15 промышленных комплексах по производству молока, 12 хозяйств, специализирующихся на работе со скотом мясных пород и 5 предприятиях по выращиванию и откорму молодняка, поступающего из хозяйств-репродукторов показал, что сравнительно редко назначаются средства, влияющие на мукоцилиарный клиренс (7 %). В зависимости от нозологической комбинации бронхопневмонии и характера её течения эффективность лечения составила от 61 до 92 %, однако у большинства переболевших сохраняются остаточные патологические явления, из числа которых наиболее часто выявляются нарушения мукоцилиарного клиренса.

С целью разработки алгоритма выбора и тактики применения фармакологических средств, оказывающих влияние на мукоцилиарную систему, провели серию опытов на молочно-товарном комплексе «Староникольский» ООО «Авангард-Агро-Воронеж», в которых были задействованы телята в возрасте 4-6 месяцев клинически здоровые и больные бронхопневмонией бактериальной

этиологии. Диагноз был поставлен на основании результатов клинического обследования, трахеофонографии и лабораторных исследований мокроты.

Фармакотерапевтические аспекты применения препаратов, изменяющих свойства мокроты

Влияние разных доз гидрокарбоната натрия на состояние мукоцилиарной системы телят в постклинический период респираторных болезней

Первая серия опытов была посвящена изучению воздействия разных доз гидрокарбоната натрия на организм животных с целью оптимизации и безопасности фармакологической коррекции нарушений мукоцилиарной системы. Было сформировано 5 опытных групп: группа № 1 – клинически здоровые животные, № 2, № 3, № 4 и № 5 вошли телята, переболевшие бронхопневмонией, которым в группах 2, 3 и 4 внутрь с кормом назначали гидрокарбонат натрия в дозе соответственно 10 мг/кг, 20 мг/кг и 50 мг/кг, а в группе 1 и 5 никаких препаратов не применяли. Установлено, что назначение натрия гидрокарбоната в дозе 10 мг/кг массы тела не оказывает достоверное влияние на организм животных, но увеличение количества препарата до 20 мг/кг вызывает в течение 24 часов снижение вязкости на 8,9 % (с 1,35 до 1,23 м²/с*10⁻⁶), адгезии на 19,4 % (с 1,24 до 1,00 г/см²) и ослабление интенсивности звуков трахеофонограммы на частоте 750 Гц на 7,9 % (с -54,6 до -58,9 дБ) и на 1000 Гц на 7,8 % (с -61,4 до -66,2 дБ). Повышение дозы до 50 мг/кг м.т. вызвало дисбаланс реакции бронхиального дерева, так на 750 Гц громкость звука уменьшилась на 10,9 % (с -55,0 до -61,0 дБ), но изменения на частоте 1000 Гц оказались в 2,4 раза слабее (с -62,3 до -65,1 дБ).

Влияние разных доз димеркаптопропансульфоната натрия моногидрата на состояние мукоцилиарной системы телят в постклинический период респираторных болезней

Особый интерес среди муколитиков представляет группа тиоловых соединений, которые изменяют свойства гель-слоя мокроты, в частности, разрушают дисульфидные связи мукополисахаридов. В группу тиоловых производных входит так же димеркаптопропансульфонат натрия моногидрат (Унитиол). С целью изучения механизма влияния унитиола на МПС, оптимизацию и безопасность его применения в постклинический период выздоровления были сформированы 5 опытных групп: в первую – вошли клинически здоровые животные, а в другие опытные группы были задействованы телята, прошедшие курс лечения бронхопневмонии. Животным из групп № 2, № 3 и № 4 однократно внутримышечно вводили 5 % раствор унитиола в дозе 5, 10 и 15 мг/кг соответственно. В группе №1 и № 5 – препараты не назначали.

Установлено, что «Унитиол» оказывает влияние на параметры внешнего дыхания и реологические свойства мокроты. При введении унитиола в дозе 10 мг/кг, у телят через 24 часа увеличивается продолжительность респираторного цикла на 15,3 % (с 1,31 до 1,51 с), однако дисбаланс фаз дыхания сохраняется. Акустический анализ дыхательных шумов показал снижение интенсивности звука на частоте 200 Гц на 25,6 % (с -39,8 до -50,0 дБ), на 750 Гц на 17,2 % (с -54,0 до -63,3 дБ) и на 1000 Гц на 18,4 % (с -60,8 до -72,0 дБ). Вместе с этим также уменьшается на 6,6 % (с 1,317 до 1,230 м²/с*10⁻⁶) вязкость и на 10,2 % (с 1,234 до 1,108 г/см²) адгезии мокроты. При назначении препарата в дозе 5 мг/кг наблюдалось ослабление фармакологического эффекта, а повышение её до 15 мг/кг сопровождалось усилением дисбаланса между фазами дыхания.

Влияние разных путей введения бромгексина гидрохлорида на мукоцилиарную систему телят в постклинический период респираторных болезней

С целью изучения особенностей клинической фармакологии бромгексина гидрохлорида у телят, были сформированы 4 опытные группы. В первую вошли клинически здоровые животные, а в группах № 2, № 3 и № 4 были задействованы телята, прошедшие курс лечения бронхопневмонии. Животным из группы № 2 однократно применили бромгексин гидрохлорид внутримышечно в дозе 0,5 мг/кг, а в группе № 3 препарат ввели в той же дозе внутрь. Группе №1 и № 4, препараты не назначали. Установлено, что через 24 часа после внутримышечного введения бромгексина гидрохлорида снижается вязкость и адгезия мокроты на 5,3 и 18,4 %. Также спектральный анализ трахеофонограмм показывает уменьшение интенсивности звука на частоте 750 Гц на 28,0 % (с -53,9 до -69,0 дБ) и 1000 Гц на 20,9 % (с -59,8 до -72,3 дБ), при этом время вдоха увеличивается на 37,5 % (с 0,64 до 0,88 с), а отношение фаз дыхания на 61,3 % (с 0,80 до 1,29). При введении данного вещества внутрь отмечается достоверное уменьшение адгезии мокроты на 12,6 % (с 1,244 до 1,087 г/см²), но увеличение её вязкости на 16,7 % (с 1,321 до 1,541 м²/с*10⁻⁶).

Сравнительная оценка терапевтического эффекта мукоактивных препаратов разного механизма действия

С целью уточнения алгоритма выбора препаратов, влияющих на мукоцилиарную систему, провели сравнительные исследования терапевтической эффективности лекарственных средств с разным механизмом действия. В ходе исследований было установлено, что все применяемые в опыте препараты оказывают влияние на параметры внешнего дыхания и реологические свойства мокроты, что проявляется уже на 2 день применения (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели внешнего дыхания и реологические свойства мокроты у телят при назначении им корректоров мукоцилиарной системы с разным механизмом действия

Показатели	Контроль	До	2 день	4 день	6 день	8 день	10 день
ЧДД/мин	26,0±1,25 25,5±1,08 24,7±0,76	33,3±0,32 32,9±1,24 33,6±0,84	29,0±1,04* 28,1±1,15* 29,8±0,33*	34,5±0,57* 27,4±0,88* 29,3±0,42*	35,1±1,07 27,2±0,52* 27,5±0,48*	35,4±0,92* 33,7±0,73 25,5±0,45*	39,3±0,76* 35,1±0,81 32,8±0,82
L ₂₀₀ , дБ	37,3±2,71 37,6±2,18 37,2±1,85	-35,7±1,62 -38,2±1,35 -36,5±1,05	-29,6±0,41* -30,1±0,64* -33,4±0,33*	-33,4±1,21 -29,8±0,73* -29,1±0,46*	-37,8±1,24 -29,7±0,64* -29,4±0,51*	-36,2±1,18 -35,4±1,12 -30,1±0,81*	-34,9±0,96 -35,4±0,67 -37,3±1,21
L ₇₅₀ , дБ	64,7±0,68 64,5±0,29 65,4±0,49	-52,4±0,76 -51,7±0,57 -52,6±0,63	-56,9±0,36* -58,5±0,42* -64,1±0,45*	-60,3±1,17* -58,5±0,51* -61,5±0,55*	-63,7±0,67* -62,1±0,64* -63,4±0,52*	-64,3±0,51* -65,2±0,86* -63,9±1,03*	-62,7±0,67* -65,0±0,25* -64,6±0,92*
L ₁₀₀₀ , дБ	69,4±1,20 68,8±0,96 69,1±0,83	-58,7±0,41 -60,1±0,33 -59,4±0,78	-64,2±0,31* -67,8±0,55* -69,3±0,61*	-62,8±0,43* -68,1±0,52* -68,5±0,73*	-67,5±1,15* -66,3±0,76* -68,1±0,67*	-70,3±1,07* -67,1±0,72* -71,4±0,88*	-69,5±1,15* -68,2±0,64* -64,6±1,13*
L ₁₄₀₀ , дБ	71,5±1,24 70,9±1,11 70,9±1,06	-68,2±0,74 -70,5±0,67 -67,9±0,47	-70,5±1,13* -73,1±0,94* -70,3±0,63*	-62,7±1,12* -72,0±1,05 -70,1±0,74*	-60,4±0,76* -72,1±1,33 -72,4±1,07*	-59,1±0,75* -59,5±1,18* -70,3±1,16*	-59,4±0,81* -60,1±1,13* -61,8±1,34*
Вязкость, м ² /с*10 ⁻⁶	1,202±0,021 1,210±0,022 1,211±0,016	1,332±0,014 1,325±0,017 1,341±0,012	1,234±0,012* 1,227±0,014* 1,211±0,008*	1,173±0,005* 1,223±0,014* 1,221±0,010*	1,116±0,011* 1,219±0,017* 1,182±0,012*	1,071±0,006* 1,135±0,007* 1,129±0,007*	1,098±0,012* 1,152±0,006* 1,139±0,002*
Адгезия, г/см ²	1,021±0,016 1,015±0,010 1,017±0,015	1,238±0,019 1,255±0,022 1,241±0,017	1,105±0,003* 0,991±0,002* 1,111±0,006*	0,924±0,008* 0,980±0,009* 1,014±0,010*	0,931±0,006* 0,966±0,008* 1,011±0,013*	0,943±0,007* 0,954±0,010* 0,984±0,016*	0,896±0,009* 0,946±0,010* 0,961±0,009*

Примечание – * - $p \leq 0,05$ в сравнении с исходными данными, верхняя строка – гидрокарбонат натрия, средняя строка – унитиол, нижняя строка – бромгексин гидрохлорид

Однако, сохранение тенденции на снижение вязкости приводит к чрезмерному разжижению мокроты и её обратному перемещению в нижние дыхательные пути, что ведёт к развитию лекарственного осложнения в виде синдрома «заболачивания» лёгких. При применении гидрокарбоната натрия данные осложнения возникают на 3–4 день, а на фоне унитиола и бромгексина гидрохлорида соответственно на 7–8 и 9–10 суток.

Фармакотерапевтические аспекты препаратов, стимулирующих подвижность мокроты

В постклиническом периоде выздоровления риск развития синдрома «заболачивания» лёгких у телят значительно выше, чем в период разгара болезни, так как при длительном течении респираторных болезней снижается тонус дыхательных мышц, с соответствующим ослаблением дренажной функции бронхов. Поэтому особый интерес представляют клеточные метаболиты (тканевые препараты), обладающие широким спектром действия на организм, одним из которых является препарат «Аминоселтон».

Влияние разных доз «Аминоселетона» на состояние мукоцилиарной системы телят в постклинический период респираторных болезней

Для проведения опыта были сформированы 3 группы телят, прошедших курс лечения бронхопневмонии, которым препарат «Аминоселетон» вводили подкожно в дозах соответственно 0,25; 0,5 и 0,75 мл/кг. Комплексное обследование животных с отбором проб крови проводилось до введения препарата и через 24, 48, 72 часа после введения. Наиболее оптимальные изменения отмечены при назначении препарата в дозе 0,5 мл/кг. В частности, уже через 72 часа после инъекции, наблюдалось снижение малонового диальдегида на 36,6 % (с 1,64 до 1,04 мкМ/л) и увеличение активности глутатионпероксидазы в 2,8 раза (с 11,78 до 23,93 мкМ G-SH/л*мин). На второй день констатировали усиление интенсивности звуков на частоте 200 Гц (с -39,5 до 34,5 дБ), что указывает на активизацию выведения мокроты. Однако, через 72 часа выраженность большинства фармакологических эффектов снижалась, что указывает на необходимость повторного введения препарата, т.е. курсового применения, поэтому был проведён следующий опыт.

Влияние кратности введения «Аминоселетона» на состояние мукоцилиарной системы телят в постклинический период респираторных болезней

По принципу подбора аналогов были сформированы 3 группы телят, прошедших курс лечения бронхопневмонии, которым «Аминоселетон» вводили подкожно в дозе 0,5 мл/кг дважды с интервалом соответственно через 24, 48 и 72 часа. Комплексное обследование животных с отбором проб крови проводилось до введения препарата, на 6 и 12 день после его последнего применения. Установлено, что после двукратной инъекции препарата с интервалом 48 часов, фармакологический эффект сохраняется в течение 12 дней и проявляется увеличением содержания фетального гемоглобина на 20,0 % (с 40,5 до 48,6 %), V_T на 95,5 % (с 606,2 до 1185,4 мл) и MV на 30,3 % (с 22,1 до 28,8 л). Помимо этого, отмечено достоверное увеличение интенсивности звука на частоте 200 Гц, но уменьшение на 750 и 1000 Гц, что указывает на активацию дренажной функции бронхов. Сокращение или удлинение интервала между инъекциями «Аминоселетона» снижает выраженность фармакологического эффекта.

Системы контроля и коррекции здоровья телят в период реконвалесценции респираторных болезней

На основании полученных результатов исследования была разработана система контроля и коррекции здоровья телят в период реконвалесценции респираторных болезней, включающая в себя технологию выявления остаточных патологических явлений на 3, 6 и 10 (13) дни после завершения курса лечения,

оценку рисков рецидива или повторного заболевания, а также алгоритм выбора фармакологических средств для оптимальной и безопасной корректировки исхода бронхопневмонии. Производственные испытания системы показали, что её внедрение позволяет снизить риск повторного заболевания с 70,2 до 20,9 %, вынужденный убой с 15,3 до 3,8 %, падёж с 3,4 до 0,85 %, а прирост массы тела активизировать на 18,8 % (с 766,7 до 911,0 г). Экономическая эффективность при этом составила 17 руб. на руб. затрат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительно широкое распространение болезней органов дыхания среди молодняка крупного рогатого скота подтверждает их значение, как одного из ведущих факторов, сдерживающих развитие животноводства и обоснованность научного поиска инновационных путей решения этой проблемы. Предложенное нами направление позволило расширить знания патогенеза, возможности диагностики и терапии респираторных заболеваний, а итоги выполненного исследования стали основанием для разработки практических рекомендаций, теоретической и методологической базой дальнейшей разработки темы.

1. Респираторные болезни являются основной причиной непроизводительного выбытия 40,0 % телят в возрасте до 6 месяцев на предприятиях, специализирующихся на производстве молока и 52,8 % на работе с мясными и помесными породами, а также 40,2 % животных в возрасте от 3 до 18 месяцев в хозяйствах по доращиванию и откорму закупаемого молодняка.
2. Заболеваемость органов дыхания у крупного рогатого скота характеризуется наиболее высоким её уровнем у животных в возрасте 4-6 месяцев, преобладанием случаев повторного заболевания (73,8 %) и нозологических комбинаций (88,0 %), в большинство из которых входит бронхопневмония.
3. Эффективность лечения бронхопневмонии, в зависимости от характера её клинического проявления, составляет 61-92 %, однако у большинства телят после исчезновения симптомокомплекса основного заболевания сохраняются остаточные патологические явления, определяющие риск повторного заболевания.
4. Специфические остаточные явления, в виде нарушения вентиляции лёгких, газотранспортного и мукоцилиарного звена, формируют синдром дыхательной недостаточности, по степени выраженности которого выделяют: регрессирующую ДН с исчезновением симптомов на 10-13 сутки после завершения лечения; возвратную ДН со снижением выраженности в первые 6-10 дней посттерапевтического периода, но с последующим её прогрессированием и визуализацией на 18-25 день; хроническую ДН с длительным (25 дней и более) сохранением симптомов без существенных изменений выраженности.

5. В первые дни постклинического периода имеет место гиперкоагуляционный профиль гемостаза, который в дальнейшем у отдельных телят (26,4 %) нормализуется, но у большинства сохраняется или усиливается, с истощением тромбогенного потенциала гемостаза и развитием острой формы ДВС - синдрома.
6. Синдром эндогенной интоксикации у 62,5 % переболевших сохраняется более 25 суток, но у 37,5 % он исчезает в течение 10-13 дней периода реконвалесценции.
7. Динамика изменений показателей мукоцилиарной системы с 3 по 10 сутки постклинической стадии бронхопневмонии позволяет прогнозировать исход заболевания и оценивать эффективность лечения, констатируя: эффективное (полноценное) лечение с формированием функционально-метаболического статуса, отличающегося от исходного, но соответствующего параметрам здоровых животных; не эффективное лечение с сохранением клинических симптомов болезни; малоэффективное (недостаточное, неполноценное) лечение с сохранением остаточных патологических явлений и высоким риском повторного заболевания.
8. Натрия гидрокарбонат оказывает влияние на реологические свойства мокроты с преимущественным изменением её адгезии, что улучшает дренажную функцию бронхов, акустические параметры трахеофонографии, частоту и ритм дыхания. Муколитический эффект препарата зависит от дозы и наиболее выражен при назначении внутрь по 20 мг/кг массы тела. При увеличении дозы возникает риск ятрогенной обструкции, а при применении натрия гидрокарбоната более 4 дней возможно развитие синдрома «заболочивания» лёгких.
9. Муколитический эффект бромгексина гидрохлорида характеризуется пропорциональным уменьшением вязкости и адгезии мокроты, с последующей активизацией дренажной функции бронхов, нормализацией соотношения фаз дыхания и снижением выраженности одышки. Степень проявления фармакологического эффекта зависит от пути введения препарата и наиболее высокая при парентеральном введении. Дача препарата внутрь вызывает изменение адгезии, но не вязкости мокроты. При применении препарата в течении 9 дней и более увеличивается риск развития синдрома «заболоченности» легких.
10. «Унитиол» является перспективным муколитическим препаратом, инъекция которого в дозе 10 мг/кг массы тела уменьшает адгезию (на 10,2 %) и вязкость (на 6,6 %) мокроты, что активизирует дренажную функцию бронхов и снижает выраженность одышки. При увеличении дозы препарата имеется риск дисбаланса между фазами дыхания с увеличением вдоха, а его применения в течение 8 дней и более может возникнуть осложнение в виде синдрома «заболоченности» легких.

11. Введение препарата «Аминоселетон» в дозе 0,5 мл/кг м.т. с интервалом 48 часов достоверно улучшает параметры внешнего дыхания и дренажной функции бронхов, снижает выраженность эндогенной интоксикации и активирует образование фетального гемоглобина, при этом отхаркивающий эффект наблюдается от 6 до 12 дней.
12. Разработанная система контроля и коррекции здоровья телят - реконвалесцентов, переболевших бронхопневмонией, включающая в себя технологию выявления остаточных явлений, прогноз риска рецидивов, алгоритм выбора фармакологических средств для оптимальной и безопасной корректировки исхода, обеспечивает снижение вероятности повторного заболевания на 49,3 %, повышает сохранность в 3,9 раза и среднесуточные привесы у переболевших на 18,8 %. Экономическая эффективность при этом составляет 17 руб. на руб. затрат.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения стандартной и электронной аускультации предложено «Устройство для регистрации звуковых проявлений функционирования внутренних органов человека и животных».
2. Для повышения информативности клинического обследования крупного рогатого скота и оценки эффективности лечения респираторных заболеваний предложен метод трахеофонографии с последующим вейвлет-анализом фонограммы, включающим в себя оценку соотношения фаз дыхания и интенсивности звука на контрольных частотах, отражающих состояние отдельных участков бронхиального дерева.
3. Для фармакологической коррекции нарушений процессов реконвалесценции при бронхопневмонии у телят рекомендуется назначение препаратов улучшающих дренажную функцию бронхов:
 - 3.1. «Аминоселетон» парентерально дважды с интервалом 48 час по 0,5 мл/кг.
 - 3.2. Гидрокарбонат натрия перорально в дозе 20 мг/кг м.т.
 - 3.3. Бромгексина гидрохлорид парентерально в дозе 0,5 мг/кг м.т.
 - 3.4. «Унитиол» парентерально в виде 5 % раствора в дозе 10,0 мг/кг м.т.
4. Для исключения риска развития синдрома «заболачивания» лёгких муколитики целесообразно применять под контролем реологических свойств мокроты и данных трахеофонографии.
5. На предприятиях молочного и мясного скотоводства при разработке мероприятий по диагностике, профилактике и терапии заболеваний молодняка КРС рекомендуется использовать «Методическое пособие по оценке состояния и фармакологической коррекции мукоцилиарного клиренса при респираторных заболеваниях у крупного рогатого скота», рассмотренное и одобренное методической комиссией секции зоотехнии и ветеринарии

Отделения сельскохозяйственных наук РАН «Фармакология и терапия» (протокол № 1 от 28 февраля 2017 г.).

- б. Результаты исследований рекомендуются использовать в учебном процессе для студентов ветеринарного профиля, на курсах повышения квалификации зооветеринарных специалистов по фармакологии, диагностике болезней и терапии животных, при проведении научно-исследовательских работ аспирантов и научным сотрудникам в НИУ и ВУЗах зооветеринарного и биологического профиля, при написании монографий и учебных пособий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные теоретические и экспериментальные результаты позволяют сформулировать перспективы дальнейшей разработки темы диссертации:

- расширение исследований метаболических и функциональных изменений в период выздоровления у животных, переболевших респираторными заболеваниями, в частности изучение локального иммунитета;
- изучение функционально-метаболических нарушения у телят при желудочно-кишечных болезнях в период выздоровления;
- разработка средств и способов коррекции нарушений процессов выздоровления у переболевших животных для обеспечения наиболее полной их физиологической и хозяйственно-экономической реабилитации.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ

1. Жуков, М.С. Влияние интегральных показателей внешнего дыхания и эндогенной интоксикации на развитие рецидивов у телят, перенёсших бронхопневмонию / М. С. Жуков // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2. – С. 849.
2. Жуков, М.С. Влияние состояния агроэкосистемы на формирование стационарного неблагополучия по болезням молодняка крупного рогатого скота / И.И. Калужный, Ю.В. Калинин, А.А. Федорин, В.Н. Чучин, М.С. Жуков // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 8. – С. 19-26.
3. Жуков, М.С. Состояние системы гемостаза при бронхопневмонии и в посттерапевтический период у телят / Ю.Н. Алехин, М.С. Жуков, Г.В. Никоненко // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 9. – С. 12-18.
4. Жуков, М.С. Функциональное состояние преджелудков на разных этапах развития бронхопневмонии в посттерапевтический период у телят / Ю.Н. Алехин, М.С. Жуков, А.Ю. Лебедева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 11. – С. 13-19.

Публикации в журналах, сборниках научных трудов и материалах конференций

5. Жуков, М.С. Вероятность возникновения рецидива респираторных болезней у телят ранее переболевших респираторной патологией / Ю.Н. Алехин, М.С. Жуков // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологического животноводства: Материалы Международной научно-практической конференции, посвящённой 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. Воронеж. – 2015. – С. 31-33.

6. Жуков, М.С. Влияние желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят на повторное возникновение и риск развития патологии органов дыхания / М.С. Жуков // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологического животноводства: Материалы Международной научно-практической конференции, посвящённой 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. Воронеж. – 2015. – С. 180-182.

Научно-практические разработки

7. Жуков, М.С. Способ ранней диагностики болезней органов дыхания у телят: пат. № 2558850 Рос. Федерация: МПК G01N 33/48 / Ю.Н. Алехин, О.В. Пригородова, М.С. Жуков; заявитель и правообладатель ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. - № 2014123919/15; заявл. 10.06.2014; опубл. 10.08.2015. Бюл. № 22.

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

9. Жуков, М.С. Устройство для регистрации звуковых проявлений функционирования внутренних органов человека и животных: пат. № 169816 Рос. Федерация: МПК А61В 7/04 / С.В. Шабунин, Ю.Н. Алехин, М.С. Жуков; патентообладатель ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. - № 2016124513; заявл. 20.06.2016; опубл. 03.04.2017. Бюл. № 10.

10. Жуков, М.С. Способ выявления остаточных патологических явлений в посттерапевтический период респираторных болезней у телят: пат. № 2621273 Рос. Федерация: МПК А61В 5/08 / Ю.Н. Алехин, М.С. Жуков; заявитель и правообладатель ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. - № 2016127346; заявл. 06.07.2016; опубл. 1.06.2017. Бюл. № 16.