

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ЗА ТЕРАПІЇ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ТЕЛЯТ

О. М. П'ятничко¹, канд. с-г. наук,
Т. І. Стецько¹, канд. с-г. наук,
М. І. Жила², д-р вет. наук,
Н. В. Шкодяк¹, канд. вет. наук,
О. Є. Поклад², студентка,
Л. Л. Островська¹, канд. вет. наук,
Н. Е. Лісова¹, канд. с-г. наук

¹Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна
opyatnychko@ukr.net

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

В умовах постійно зростаючої резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, актуальним є дослідження комбінованих препаратів, оскільки за рахунок синергічної дії вони мають потенціал до зниження ймовірності розвитку стійкості у бактерій, і забезпечують більш виражений терапевтичний результат. Високий синергічний бактерицидний ефект препарату «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) забезпечується його діючими речовинами – сульфадимідіном натрію та триметопримом, які блокують послідовні етапи синтезу тетрагідрофолієвої кислоти, яка є необхідною в процесі росту мікроорганізмів. Це дозволяє застосовувати його для лікування захворювань органів травної, дихальної, сечостатевої систем, шкіри та копит, збудниками яких є грампозитивні та грамнегативні бактерії, а також еймерії.

*У статті подано результати клінічного дослідження ефективності та безпечності препарату «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій), виробництва компанії LIVISTO S.A. de C.V. (Іспанія), при лікуванні захворювань великої рогатої худоби, спричинених чутливими до діючих речовин препарату збудниками. Дослід проведено на телятах симентальської породи, в яких виявлено ознаки ураження респіраторного тракту запального характеру. На основі аналізу анамнестичних даних, клініко-діагностичного обстеження та мікробіологічного дослідження виділень з носових отворів, у хворих телят діагностовано бронхопневмонію бактеріальної етіології, спричинену *Pasteurella multocida*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. У переважній більшості захворювання протікало як моноінфекція. Тварини дослідної групи впродовж 5 діб отримували досліджуваний препарат внутрішньом'язово в дозі: у перший день – 1 мл препарату на 10 кг маси тіла, а в наступні дні – 1 мл препарату на 15 кг маси тіла; контрольна група – здорові тварини, які не отримували лікування. Упродовж місяця від початку дослідження проводили спостереження за клінічним станом телят. Морфологічні та біохімічні показники крові тварин обох груп досліджували до початку та на 7-й день після завершення лікування. Гематологічні дослідження проводили з використанням автоматичного аналізатора Mythic 18, а біохімічні*

– за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора HumaLyzer 3000 та тест-наборів фірми Huma. Отримані результати обробляли статистично.

Препарат «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) продемонстрував ефективність при лікуванні у телят бронхопневмоній бактеріальної етіології, викликаних мікроорганізмами чутливими до діючих речовин препарату. У тварин дослідної групи відзначали позитивну динаміку клінічних симптомів, нормалізацію морфологічних та біохімічних показників крові після закінчення курсу лікування. При застосуванні досліджуваного препарату у рекомендованому виробником способі введення і дозуванні не було встановлено побічних реакцій, гепато-, нефротоксичного впливу.

Ключові слова: РІКЕТРОН Н, КЛІНІЧНІ ВИПРОБОВУВАННЯ, ТЕЛЯТА, БРОНХОПНЕВМОНІЯ, ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ, МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINED ANTIBACTERIAL DRUG IN THE TREATMENT OF BACTERIAL DISEASES IN CALVES

O. Pyatnychko¹, T. Stetsko¹, M. Zhyla², N. Shkodyak¹, O. Poklad², L. Ostrovska¹, N. Lisova¹

¹State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine
opyatnychko@ukr.net

²Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

In the context of the constantly increasing resistance of microorganisms to antibiotics, the study of combined antibacterial drugs is relevant, since, due to their synergistic action, they have the potential to reduce the probability of developing bacterial resistance, providing a more pronounced therapeutic effect. The high synergistic bactericidal effect of the drug «Riketron N» (injection solution) is ensured by its active ingredients – sodium sulfadimidine and trimethoprim, which block consecutive stages of tetrahydrofolic acid synthesis, essential for the growth of microorganisms. This allows it to be used for the treatment of diseases of the digestive, respiratory, genitourinary systems, skin and hooves, the pathogens of which are gram-positive and gram-negative bacteria, as well as *Eimeria*.

The article presents the results of a clinical study on the effectiveness and safety of the drug «Riketron N» (injection solution), produced by LIVISTO S.A. de C.V. (Spain), in the treatment of cattle diseases, caused by pathogens sensitive to the drug's active ingredients. The study was conducted on Simmental calves, in which signs of inflammatory respiratory tract damage was detected. An analysis of anamnesis data, clinical-diagnostic examination, and microbiological examination of the selected nasal exudate confirmed a diagnosis of pasteurellosis in calves. Based on the analysis of anamnestic data, clinical-diagnostic examination and microbiological study of nasal discharges in sick calves, bronchopneumonia of bacterial etiology caused by *Pasteurella multocida*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* was diagnosed.

In the vast majority of cases, the disease occurred as a monoinfection. Animals of the experimental group received the study drug intramuscularly for 5 days: on the first day - 1 ml of the drug per 10 kg of body weight, on the following days – 1 ml of the drug per 15 kg of body weight; the control group – healthy animals that didn't receive treatment. Within a month from the beginning of the experiment, the clinical state condition of the calves was observed. Morphological and biochemical blood parameters of the blood of animals of both groups were examined before and on the 7th day after the treatment. Hematological tests were conducted using the automatic analyzer

Mythic 18, while biochemical tests were carried out using the semi-automatic biochemical analyzer HumaLyzer 3000 and test kits from Human. The obtained results were analyzed statistically.

The drug «Riketron N» (injection solution) demonstrated its effectiveness in the treatment of bronchopneumonia of bacterial etiology in calves caused by microorganisms sensitive to the drug's active ingredients. In the animals of the experimental group, positive dynamics of clinical symptoms and normalization of morphological and biochemical blood parameters were observed after the end of the treatment course. When using the studied drug in the method of administration and dosage recommended by the manufacturer, no adverse reactions, hepatotoxic or nephrotoxic effects were detected.

Keywords: RIKETRON N, CLINICAL TRIALS, CALVES, BRONCHOPNEUMONIA, THERAPEUTIC EFFICACY, MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS.

Хвороби органів дихання є найпоширенішими захворюваннями великої рогатої худоби (ВРХ), у першу чергу, серед молодняку, які призводять до великих економічних збитків в галузі скотарства через підвищення рівня смертності, зниження продуктивності, збільшення витрат на проведення ветеринарних заходів (Zhyla et al., 2016; Kamel et al., 2024; Osiak-Wicha et al., 2024). Так, за оцінками експертів, майже 75 % захворюваності та до 50–70 % смертності серед відгодівельного молодняку ВРХ викликається інфекціями дихальних шляхів (Edwards, 1996; Galyean et al., 1999; Loneragan et al., 2001). Основними бактеріальними етіологічними агентами, які спричиняють розвиток пневмонії у ВРХ, є такі мікроорганізми, як: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.*, *Histophilussomni*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia spp.* та інші (Peek et al., 2018; Oliveira et al., 2020; Abbas et al., 2023).

Для етіотропної терапії бактеріальних респіраторних хвороб ВРХ застосовується більше протимікробних препаратів, ніж для лікування будь-яких інших захворювань бактеріальної природи. Часто вибір антимікробних препаратів є емпіричним, що ґрунтується на початковому клінічному діагнозі та прогнозуванні найбільш ймовірного збудника захворювання. У багатьох випадках збудника інфекції неможливо точно визначити, ґрунтуючись лише на результатах клінічного обстеження, чи досвіді емпіричного лікування. До того ж, поява та поширення мультирезистентних штамів мікроорганізмів може звести нанівець емпіричний підхід до лікування бактеріальних інфекцій. Тому, важливо для вибору ефективного засобу етіотропної терапії використовувати результати бактеріологічного дослідження з виділення та ідентифікації збудника/збудників та тестування його/їх антимікробної чутливості (Stetsko, 2008).

Сульфонаміди є однією з найстаріших груп фармакологічно активних речовин, що використовуються у ветеринарії до сьогодні. Їх відкриття в 1935 році означало початок нової ери в лікуванні широкого спектру бактеріальних захворювань і ряду інфекцій, викликаних найпростішими (van Miert, 1994). Це велика група лікарських речовин, основу будови яких становить сульфанілова (параамінобензосульфонова) кислота. Препарати цієї групи відносяться до хіміотерапевтичних засобів широкого антибактеріального спектру дії, бо вони пригнічують життєдіяльність багатьох видів грампозитивних і грамнегативних бактерій: стрептококів, стафілококів, менінгококів, гонококів, бактерій кишково-тифозно-дизентерійної групи та багатьох інших, а також деяких найпростіших, таких як кокцидії (Appelgate, 1983; Prescott & Baggott, 1993). Сульфаніламідні препарати в терапевтичних концентраціях затримують ріст і розвиток бактерій, тобто діють бактеріостатично. Сульфонаміди гальмують синтез фолієвої кислоти в бактеріальних клітинах; вони конкурують з параамінобензойною кислотою щодо включення в молекулу фолієвої кислоти, необхідної для синтезу ДНК, сульфонаміди запобігають розмноженню бактеріальної клітини. Під дією сульфонамідів у мікробній клітині порушується синтез метіоніну, пуринових і піримідинових

основ, що в свою чергу призводить до порушення синтезу нуклеїнових кислот і нуклеопротейдів (Appelgate, 1983; Prescott & Baggott, 1993; Stetsko et al., 2018).

Проте, тривале, понад 70-річне терапевтичне застосування, призвело до розвитку резистентності до сульфаніламідів багатьох мікроорганізмів, які раніше були чутливими до дії цих речовин. Це спричинило до зменшення клінічного значення препаратів та обмежило їх використання. Інтерес до групи сульфонамідних препаратів зріс у зв'язку зі створенням потенційованих сульфонамідів – комбінованих препаратів на основі сульфонамідів та триметоприму, які володіють розширеним спектром дії та більш високою ефективністю за рахунок їхньої синергічної дії (Benchaoi, 2010; Khmelnytskyi & Dukhnytskyi, 2017; Lüllmann et al., 2017). Триметоприм є бактеріостатичним антибіотиком, що входить до класу хіміотерапевтичних агентів, відомих як інгібітори дигідрофолатредуктази. Триметоприм активний щодо грамнегативних (кишкова паличка, протей, клебсієла) і деяких грампозитивних мікроорганізмів. Механізм дії пов'язаний з пригніченням ферменту дигідрофолатредуктази в процесі синтезу тетрагідрофолієвої кислоти, яка є важливим попередником у синтезі тимідину, а втручання у цей процес спричиняє інгібування синтезу ДНК бактеріями (Brogden et al., 1982; Plumb, 2011).

Якщо сульфонамід у бактеріальній клітині інгібує дію синтетази дигідрофолієвої кислоти і тому пригнічує синтез дигідрофолату, то триметоприм інгібує редуктазу гідрофолієвої кислоти, і є синергістом сульфаніламіду, оскільки порушує наступну стадію метаболізму – синтез тетрагідрофолату з дигідрофолату. Тому, одночасне використання сульфонамідів з триметопримом призводить до повної блокади біосинтезу фолієвої кислоти на двох стадіях і спричиняє порушення синтезу нуклеїнових кислот. Утворюється дефіцит пуринів і тиміну, що спричиняє загибель мікроорганізмів. Поєднання сульфонаміду і триметоприму в препараті надає йому бактерицидну дію (Bushby, 1980).

Фірмою LIVISTO S.A. de C.V. (Іспанія) було розроблено комбінований антибактеріальний препарат «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) у вигляді розчину для ін'єкцій, активними фармацевтичними інгредієнтами якого є сульфонамідсульфадимідин Натрію та триметоприм. Одним з показань до застосування цього ветеринарного засобу є лікування респіраторних захворювань ВРХ, викликаних мікроорганізмами чутливими до діючих речовин.

Метою роботи було вивчити ефективність та безпечність ветеринарного лікарського препарату «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій), виробництва компанії LIVISTO S.A. de C.V. (Іспанія), як засобу для лікування телят з респіраторною інфекцією бактеріальної етіології у рекомендованому виробником дозуванні.

Матеріали і методи. Клінічні дослідження проводили у фермерському господарстві Львівської області. Лабораторні дослідження проводили в лабораторії контролю хіміотерапевтичних препаратів та клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

Для формування дослідної групи було проведено збір та аналіз анамнестичних та клініко-діагностичних даних. У результаті було виявлено 18 телят симентальської породи, віком від 2 до 3 місяців, із симптомами респіраторного захворювання. Від цих тварин для виділення та ідентифікації збудників респіраторної інфекції, визначення їх чутливості до діючих речовин досліджуваного препарату відбирали зразки біоматеріалу (носові виділення). Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили за загальноприйнятими мікробіологічними методиками (Kravtsiv et al., 2008), за допомогою визначника Берджі встановлювали видову належність бактерій (Krieg et al., 2010). Чутливість мікрофлори біоматеріалу визначали методом дифузії в агар з використанням стандартних дисків з ко-тримоксазолом (триметоприм/сульфаметоксазол, 1,25/23,75 мкг) та поживного середовища Мюллера-Хінтона, виробництва Hi Media Laboratories Pvt Ltd (Індія) (Muzyka et al., 2010). Результати були інтерпретовані таким чином: діаметр зони затримки росту навколо диска ≥ 16

мм – мікрофлора чутлива; 11–15 мм – помірно чутливий; ≤ 10 мм – резистентний (NCCLS, 2002). З тварин, у яких мікрофлора носових виділень виявилася чутливою або помірно чутливою до ко-тримоксазолу, сформували дослідну групу (15 телят). До контрольної групи були включені 10 клінічно здорових телят.

Ветеринарний лікарський засіб «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) вводили телятам дослідної групи внутрішньом'язово в ділянку шиї в дозі: у перший день – 1 мл препарату на 10 кг маси тіла, що дорівнює 24 мг діючих речовин /кг маси тіла, в наступні дні – 1 мл препарату на 15 кг маси тіла, що дорівнює 16 мг діючих речовин / кг маси тіла (відповідно до рекомендацій виробника). Курс лікування становив 5 днів. Застосування будь-яких інших антибактеріальних препаратів упродовж клінічного дослідження було заборонено. Впродовж місяця з початку застосування препарату проводили спостереження за клінічним станом тварин, під час якого фіксували основні фізіологічні показники, клінічну відповідь на лікування, появу рецидивів захворювання, побічних реакцій та негативних явищ (Horbatiuk, 2004; VICH GL 43, 2008; Kotsyumbas et al., 2013; Kotsyumbas et al. (2021).

Кров для лабораторного дослідження відбирали у тварин дослідної та контрольної груп до початку застосування препарату та на 7-й день після закінчення лікування. За допомогою автоматичного аналізатора Mythic 18 (Orphee) проводили дослідження морфологічних показників крові, стабілізованої ЕДТА, визначаючи при цьому: кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит, MCV – середній об'єм еритроцитів, MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті та MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті. На основі мікроскопії мазків крові (мікроскоп ОРТА-ТЕСН) з диференційним підрахунком лейкоцитів виводили лейкоформулу.

Для біохімічних досліджень використовували сироватку крові, яку отримували за допомогою пробірок з активатором згортання та центрифугуванням при 3000 об./хв. впродовж 15–20 хвилин. Використовуючи напівавтоматичний біохімічний аналізатор HumaLyzer 3000, визначали активність ферментів (АлАТ, АсАТ, ЛФ, ЛДГ), концентрацію креатиніну та сечовини. За допомогою рефрактометра ІРФ-22 визначали вміст загального білка (Vlizlo et al., 2012; Kotsyumbas et al., 2014; VICH GL 43, 2008).

Отримані результати обробляли статистично, використовуючи критерій Ст'юдента ($p < 0,05$) для оцінки вірогідності різниці показників. В усіх досліджуваних показниках вираховували середньоарифметичну величину (M), середню помилку середньоарифметичної величини (m) константним методом, і критерій достовірності (p). Статистично-достовірною була різниця між величинами, за якої рівень імовірності різниці (p) дорівнював не більше 0,05, що є стандартним підходом у лабораторних дослідженнях (Mazur, 1998).

Результати й обговорення. Згідно з анамнезом, телята в господарстві утримувалися в приміщенні з незадовільними умовами (підвищений вміст аміаку, вуглекислого газу, погана вентиляція), за неповноцінної годівлі (малопоживний комбікорм, сіно поганої якості), що призвело до зниження резистентності їхнього організму та активізації умовно-патогенних мікроорганізмів, які викликали запальні процеси в органах дихальної системи.

Клінічним оглядом було виявлено 18 телят з симптомами респіраторного захворювання, яке протікало переважно у підгострій формі. При цьому у тварин спостерігалась гіпертермія (40–41 °C), млявість та зниження апетиту. У телят спостерігали часте, ускладнене дихання та вологий кашель; за перкусії виявляли вогнища притуплення, а при аускультатії – вологі хрипи та везикулярне дихання. Характерною клінічною ознакою були катарально-гнійні виділення з носових отворів.

Мікрофлора носових виділень 12-ти з 18-ти тварин виявилась чутливою до ко-тримоксазолу (66,7 %). Мікроорганізми трьох зразків носового ексудату були помірно чутливими (16,7 %), інших трьох зразків – резистентними (16,7 %). З усіх зразків біоматеріалу були ізольовані та ідентифіковані бактерії виду *Pasteurella multocida*. З чотирьох зразків

носового ексудату були виділені та ідентифіковані стрептококи (*Diplococcus pneumoniae*) та стафілококи (*Staphylococcus aureus*).

На основі аналізу анамнестичних даних, клініко-діагностичного обстеження та мікробіологічного дослідження був поставлений діагноз – бактеріальна бронхопневмонія, викликана *P. multocida*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*. У більшості телят захворювання протікало у формі моноінфекції (пастерельоз).

Спостереженням за телятами дослідної групи встановили покращення їх клінічного стану вже на 3–4 добу після початку курсу лікування. Температура тіла при цьому знизилась до фізіологічних значень, вони стали більш активно поїдати корм. Кількість серцевих скорочень та дихальних рухів зменшилась, кашель став коротким та вологим, без хрипів; виділення з носових отворів набули серозного характеру. На 5–6 добу тварини стали активні, повністю відновився апетит. Дихання стало грудо-черевним, симетричним; кашель та виділення з носа припинились. При перкусії відмічали ясний легеневий звук, а при аускультатії – везикулярне дихання без хрипів. На 7 добу усі фізіологічні показники телят знаходились у межах норми, що свідчило про клінічне одужання тварин.

Рецидивів або проявів побічних реакцій чи негативних явищ у тварин під час та після застосування ветеринарного лікарського засобу «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) не спостерігали.

При дослідженні морфологічних показників крові у телят дослідної групи до початку застосування досліджуваного препарату встановили менші від фізіологічної норми показники вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та гематокрит, при цьому збільшеною була кількість лейкоцитів, а у лейкоформулі – збільшений відсотковий вміст паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів та менший відсоток лімфоцитів, у порівнянні з показниками здорових тварин контрольної групи.

На сьомий день після проведеного лікування відзначали тенденцію до збільшення у крові кількості еритроцитів та зменшення кількості лейкоцитів. Крім цього, у лейкоформулі встановлено вірогідне зменшення відсотка паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів до фізіологічних значень, та збільшення відсотка лімфоцитів, що вказувало на відновлення організму після бактеріальної інфекції (табл. 1).

Біохімічними дослідженнями сироватки крові дослідних телят до початку лікування, у порівнянні з показниками телят контрольної групи, встановлено знижені активності ферментів АлАТ, АсАТ та майже в 1,7 раза вищу активність ЛФ. Вірогідно меншим був вміст креатиніну в сироватці крові дослідних телят (табл. 2).

На 7 добу після проведеного лікування у телят дослідної групи встановлено підвищення активності АлАТ у 1,5 раза, зниження активності ЛФ у 1,3 раза та збільшення концентрації креатиніну в сироватці крові в 1,4 раза, порівняно з періодом до лікування. У цей період у телят дослідної групи лише активність ЛФ була вищою, у порівнянні з телятами контрольної групи та фізіологічною нормою, а всі інші досліджувані показники телят обох груп достовірно не відрізнялися (табл. 2).

Отже, результатами клінічного, морфологічного та біохімічного дослідження підтверджено ефективність та безпечність застосування препарату «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) при лікуванні телят, хворих на бронхопневмонію бактеріальної етіології, викликану мікроорганізмами, чутливими до діючих речовин препарату.

Таблиця 1

Гематологічні показники телят при лікуванні респіраторних захворювань за умов застосування препарату «Рікетрон Н», ($M \pm m$, $n = 10$)

Показники		Групи	До лікування	Після лікування	Референс-інтервал
Гемоглобін, г/л		Д К	67,6 $\pm$ 2,2 [#] 95,0 $\pm$ 2,9	69,6 $\pm$ 3,6 [#] 98,3 $\pm$ 2,7	90–100
Еритроцити, Т/л		Д К	4,7 $\pm$ 0,3 [#] 6,0 $\pm$ 0,3	5,4 $\pm$ 0,5 [#] 6,5 $\pm$ 0,3	5,0–7,0
Лейкоцити, Г/л		Д К	8,7 $\pm$ 0,8 [#] 6,8 $\pm$ 0,7	7,5 $\pm$ 0,9 7,0 $\pm$ 1,6	4,5–10,0
Гематокрит, %		Д К	22,3 $\pm$ 0,4 [#] 30,2 $\pm$ 1,3	23,1 $\pm$ 0,9 31,0 $\pm$ 1,1	24–46
МСН, пг		Д К	14,3 $\pm$ 0,2 11,8 $\pm$ 0,5	12,8 $\pm$ 0,2 13,1 $\pm$ 0,4	11–17
МСV, мкм ³		Д К	47,3 $\pm$ 0,7 37,8 $\pm$ 0,4	47,2 $\pm$ 0,5 41,3 $\pm$ 0,3	40–60
МСНС, г/дл		Д К	30,3 $\pm$ 0,4 31,4 $\pm$ 0,6	30,1 $\pm$ 0,3 31,7 $\pm$ 0,5	26–34
Базофіли, %		Д К	0 0	0 0	0–2
Еозинофіли, %		Д К	1,4 $\pm$ 0,04 0,7 $\pm$ 0,09	1,2 $\pm$ 0,08 1,1 $\pm$ 0,07	2–7
Нейтрофіли, %	паличко-ядерні	Д К	6,9 $\pm$ 0,6 [#] 5,0 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,4* 4,7 $\pm$ 0,7	2–5
	сегменто-ядерні	Д К	42,3 $\pm$ 1,4 [#] 33,2 $\pm$ 0,9	32,9 $\pm$ 1,0* 36,9 $\pm$ 2,4	20–45
Лімфоцити, %		Д К	44,0 $\pm$ 1,1 [#] 56,2 $\pm$ 3,0	55,7 $\pm$ 1,3* 51,3 $\pm$ 2,9	40–65
Моноцити, %		Д К	5,4 $\pm$ 0,3 4,9 $\pm$ 0,5	5,1 $\pm$ 0,4 6,0 $\pm$ 0,7	2–11

Примітка: у цій та наступній таблиці:

Д – дослідна група, К – контрольна група

* – $p \leq 0,05$ (достовірна різниця між показником до застосування препарату з показником на 7 добу після останнього застосування препарату)

– $p \leq 0,05$ (достовірна різниця між показником дослідної і контрольної групи).

Таблиця 2

Біохімічні показники сироватки крові телят при лікуванні респіраторних захворювань за умов застосування препарату «Рікетрон Н», ($M \pm m$, $n = 10$)

Показник	Групи	До Лікування	Після лікування	Референс-інтервал
Загальний білок, г/л	Д К	58,6 $\pm$ 1,5 60,4 $\pm$ 3,7	55,9 $\pm$ 2,8 57,7 $\pm$ 1,7	55–70
АлАТ, од/л	Д К	10,2 $\pm$ 1,8 [#] 18,1 $\pm$ 3,6	15,6 $\pm$ 1,8* 18,6 $\pm$ 1,6	17–37
АсАТ, од/л	Д К	42,1 $\pm$ 3,7 [#] 58,8 $\pm$ 6,6	50,3 $\pm$ 7,2 57,0 $\pm$ 7,6	45–100
ЛФ, од/л	Д К	506,3 $\pm$ 37,2 [#] 300,9 $\pm$ 29,9	376,8 $\pm$ 36,1* [#] 290,1 $\pm$ 12,6	100–300
Креатинін, мкмоль/л	Д К	67,0 $\pm$ 3,2 [#] 100,2 $\pm$ 10,4	94,5 $\pm$ 3,7* 102,5 $\pm$ 3,6	70–130
Сечовина, ммоль/л	Д К	3,0 $\pm$ 0,3 3,3 $\pm$ 0,5	3,3 $\pm$ 0,1 3,4 $\pm$ 0,3	3,0–3,6

ВИСНОВКИ

1. Комбінований антибактеріальний препарат «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій), виробництва компанії LIVISTO S.A. de C.V. (Іспанія), до складу якого входить триметоприм та сульфадимідин Натрію, проявив добру терапевтичну ефективність при лікуванні телят, хворих на бронхопневмонію бактеріальної етіології, викликану мікроорганізмами чутливими до діючих речовин препарату.

2. У хворих тварин відзначали наявність позитивної динаміки клінічних симптомів, нормалізацію морфологічних та біохімічних показників крові на 7 добу після закінчення курсу лікування.

3. Препарат «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) добре переносився хворими тваринами, при використанні у рекомендованих виробником способі введення, дозуванні та тривалості застосування. Побічних реакцій, гепато-, нефротоксичного впливу препарату не встановлено.

Перспективи досліджень. Вивчення клінічної ефективності препарату «Рікетрон Н» (розчин для ін'єкцій) при лікуванні захворювань бактеріальної етіології у свиней та коней.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо викладу та результатів досліджень.

References

- Abbas, A., Tayyab, R., Khan, H., Asghar, A., Shafeeq, M., Rahim A. (2023). Pneumonic Pasteurellosis: Role of *Pasteurella multocida* and *Mannheimia haemolytica* in respiratory disease of cattle. *Int. J. Res. Adv. Agri. Sci.*, 2(1): 94-110. DOI: [10.5281/zenodo.10072315](https://doi.org/10.5281/zenodo.10072315).
- Appelgate, J. (1983) Clinical pharmacology of sulfonamides. *Mod. Vet. Pract.*, 667–9.
- Benchouai, H. (2010). Population Medicine and Control of Epidemics. *Handbook of experimental pharmacology*. 199. 113-38. doi: 10.1007/978-3-642-10324-7_5.
- Brogden, R.N., Carmine, A.A., Heel, R.C., Speight, T.M., Avery, G.S. (1982) Trimethoprim: are view of its antibacterial activity, pharmacokinetic sand therapeutic use in urinary tract infections. *Drugs*, 23 (6), 405–30. doi: 10.2165/00003495-198223060-00001.
- Bushby, S.R.M. (1980) Sulfonamide and trimethoprim combinations. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 176 (10), 1049–53. PMID: 7216871
- Edwards, A.J. (1996). Respiratory Diseases of Feedlot Cattle in the Central USA. *Bov. Pract.*, 30. 5-7.
- Galyean, M.L., Perino, L.J., Duff, G.C. (1999). Interaction of Cattle Health Immunity and Nutrition *J. Anim. Sci.*, 77, 1120-1134. doi:10.2527/1999.7751120x.
- Horbatiuk, B.I. (2004). *Metodychni rekomendatsii do laboratornykh zaniat diahnostryky ta doslidzhennia zahalnohostanu orhanizmu tvaryny*. Lviv. 72 [in Ukrainian].
- Kamel, M.S., Davidson, J.L. & Verma, M.S. (2024). Strategies for bovine respiratory disease (BRD) diagnosis and prognosis: A comprehensive overview. *Animals*, 14 (4), 627. <https://doi.org/10.3390/ani14040627>.
- Khmelnitskyi, H.O. & Dukhnytskyi, V.B. (2017). *Veterynarna farmakolohiia: Pidruchnyk*. 585 [in Ukrainian].
- Kotsyumbas, I.Ya., Zhyla, M.I., Pyatnychko, O.M. et al. (2014). *Imunotoksikologichnyy kontrol' veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok: Metodychni rekomendacii'*, Lviv, 116. [in Ukrainian].
- Kotsyumbas, I. Ya. et al. (2013). *Klinichni doslidzhennja veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok*. Lviv, : TOV Vydavnychyj dim «SAM», 252. [in Ukrainian].
- Kotsyumbas, I. Ya. et al. (2021). *Kerivnytstvo shchodo provedennia klinichnykh doslidzhen veterynarnykh preparativ na tsilovykh vydakh tvaryn* Lviv. 36 [in Ukrainian].

- Kravtsiv, R.Y., Zakhariy, O.Ya., Semeniuk, V.I., Turko, I.B. (2008). *Veterynarna mikrobiologhiia. Posibnyk dlia vyshchykh navchalnykh zakladiv* Lviv, Lvivskyi natsionalnyi universytet veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z. Hzhyskoho. 418 [in Ukrainian].
- Krieg, N.R., Staley, J.T., Brown, D.R., Hedlund, B.P., Paster, B.J., Ward, N. L., Ludwig, W., & Whitman, W.B. (2010). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Springer New York. doi: 10.1007/978-0-387-68572-4
- Loneragan, G.H., Dargatz, D.A., Morley, P.S., Smith, M.A. (2001a). Trends in Mortality Ratios Among Cattle in US Feedlots. *J Am Vet Med Assoc*, 219, 1122-7. doi: 10.2460/javma.2001.219.1122.
- Lüllmann, H., Mohr, K., & Hein, L. (2017). *Color atlas of pharmacology* (5th ed.). Georg ThiemeVerlag, 444. doi: 10.1055/b-005-148888.
- Mazur, T. (1998). Konstantni metody matematychnoi obrobky kilkisnyh pokaznykiv. *Veterynarna medycyna Ukrainy*, 11, 35-37 [in Ukrainian].
- Muzyka, V.P., Avdosieva, I.K., Stetsko, T.I., Kushnir, I.M., Melnychuk, I.L., Rehenchuk V.V., Basarab, O.B., Levchenko, O.I. (2010). Metodychni vkazivky po vyznachennii chutlyvosti mikroorhanizmiv do antymikrobykh preparativ metodom dyfuzii v ahар za dopomohoiu standartnykh diskiv z antybiotyky. Lviv. 12 [in Ukrainian].
- NCCLS (2002). Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals, Approved Standard. 2nd Edition, NCCLS Document M31-A2 22(6), Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne.
- Oliveira, V.H., Dallagnol, A.M., Fritzen, J.T. et al. (2020). Microbial diversity involved in the etiology of a bovine respiratory disease outbreak in a dairy calf rearing unit. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 71, 101494. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101494>.
- Osiak-Wicha, C., Muszyński, S., Tomaszewska, E., Kras, K., Ropka-Molik, K., Zhyla, M., Arciszewski, M. (2024). Geneexpression level and immunohistochemical localization of cannabinoidand cannabinoid-related receptorsinthesmallintestineofHolsteinbulls (Bostaurustaurus). *AnnalsofAnimalScience*.; 24(3). 779-89 <https://doi.org/10.2478/aoas-2024-0016>.
- Peek, S. F., Ollivett, T. L., & Divers, T. J. (2018). Respiratory diseases.Rebhun's diseases of dairy cattle (p. 94–167).Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-39055-2.00004-8>
- Plumb, D. C. (2011). *Veterinary drug handbook* (7th ed.). PharmaVetInc, 1584.
- Prescott, J.F. & Baggott, J.D. *Antimicrobialtherapy in veterinarmedicine*, 2 nd ed.Ames, IA: Iowa State University Press, 1993, 119–26.
- Stetsko, T.I. (2008) Zasady efektyvnoi antybiotyterapii u veterynarnii medytsyni. *Veterynarna biotekhnolohiia*, 13(1), 194–203 [InUkrainian].
- Stetsko, T.I., Muzyka, V.P., Hunchak, V.M. (2018). Krytychno vazhlyvi antymikrobnii preparaty dlia veterynarnoi medytsyny. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohiiimeni S. Z. Gzhyskoho. Seriia: Veterynarni nauky*. 20(87), 19–26 [InUkrainian].
- van Miert, A.S. (1994) Thesulfonamide-diaminopyridinestory. *J Vet Pharmacol Ther*, 17 (4), – P. 309–16.doi: 10.1111/j.1365-2885.1994.tb00251.x.
- VICH GL43 (2008). Target Animal Safety for Veterinary Pharmaceutical Products /www.vichsec.org/pdf/2008/GI43.
- Vlizlo, V.V. et al. (2012). Laboratorni metody doslidzhennja u biologii', tvarynnnyctvi ta veterynarnij medycyni: dovidnyk. Lviv: Spolom, 764 [in Ukrainian].
- Zhyla, M.I., Shkodiak, N.V., Pyatnychko, O.M., Lisova, N.E., Sobodosh, O.I., Maksymovych, O.A. (2019). Fiziolohe-biokhimichni pokaznyky krovi teliat za klinichnykh vyprobuvan preparatu Fortilit. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Derzhavnoh naukovo-doslidnoho*

kontrolnoho instytutu veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok I Instytutu biolohii tvaryn. 20 (1), 87-93. [in Ukrainian].

Zhyla, M.I., Avdosieva I., Pashchenko, A.Kh., Kalynovska, L.V., Mikhalus, H.M. (2016). Klinichni vyprovuvannia terapeutychnoi efektyvnosti Hermakapu na teliatakh. Naukovyivisnyk LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii. Seriia: Veterynarni nauky, 18 (1), 42-47. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/42> [in Ukrainian].