

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ВЕТЕРИНАРИИ (ОБЗОР)

С.Г. Кувакин, Е.Р. Шаталова, Д.Д. Кириллова, Ю.А. Королева, И.С. Иванов, Д.О. Шаталов

ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет»

ООО «Научно-производственное предприятие Астроцит»

Поступила в редакцию 16.04.2025 г.

Аннотация. Необходимость разработки новых ветеринарных препаратов обусловлена существенным дефицитом таковых у отечественных производителей. Это крайне актуально в вопросах лечения респираторных заболеваний в животноводческих и домашних хозяйствах. Актуальность развития данного направления продиктована тем, что респираторные заболевания являются одной из основных причин падежа скота и птицы в хозяйствах. Помимо убыли количества голов среди общего числа животных наблюдается и снижение привесов в 2-3 раза, что отрицательно влияет на экономическую эффективность отрасли, сокращая ее на 20-30 %. Респираторные заболевания можно классифицировать по факторам, вызывающим респираторные заболевания, на инфекционные и абиогенные. Вирусные и бактериальные инфекции занимают особое положение, поскольку приводят к снижению иммунитета животных. Не менее опасны инфекции, вызванные грибками (аспергиллез) и паразитарными патогенами. Бактериальные инфекции в основном представлены микоплазмозами, стрептококкозами и пастереллезами. Грибковые инфекции представлены аспергиллезами. Наименее распространены, но также не менее опасны паразитарные инвазии такие как метастронгилёзы и диктиоокаулезы. Настоящий обзор предполагает анализ отечественных и зарубежных источников в области ветеринарной фармации. Основными методами являются литературный поиск и сравнительный анализ. Были использованы следующие информационно-поисковые базы данных Google Scholar, Elibrary, CyberLeninka, PubMed, ScienceDirect. Действующие вещества ветеринарных препаратов представлены как синтетическими активными так ингредиентами и субстанциями природного происхождения. Актуальность применения последних продиктована меньшей частотой нежелательных эффектов. Наиболее востребованными препаратами для лечения и профилактики инфекционных заболеваний дыхательной системы животных в современной ветеринарии остаются вакцины и антибиотики, несмотря на множество побочных эффектов, возникающих в ходе их применения. Лекарственные формы для ингаляции воздействует непосредственно на дыхательную систему животного, где находится очаг воспаления, что вместе с высокой активностью действующего компонента, которая обеспечивается переводом действующего вещества в аэрозоль, повышает эффективность такой терапии. Более совершенными в этом отношении являются «сухие» аэрозоли, получаемые путем сжигания спрессованных, литых или порошковых композиций различных термовозгонных смесей. Такой метод санации имеет ряд преимуществ: препарат быстро заполняет весь объем помещения включая труднодоступные для мелкокапельного аэрозоля поверхности, кроме того, частицы аэрозоля обладают электрическим зарядом и практически не оседают, создавая устойчивое аэрозольное облако, не требуя специального оборудования. Применение химических препаратов такого рода увеличивает эффективность процедуры, снижает затраты на дезинфицирующие, повышает производительность труда ветеринарных врачей, характеризуется удобством и простотой применения в отличие от традиционного аэрозольного метода обработки. Сегодня на рынке наибольшим спросом пользуются: среди синтетических препаратов - препараты йода «Диксам» в форме таблеток и порошка, «Вимал», «Клиодезив», а среди тех, что на растительной основе - препарат на основе пихтового масла «Тамбей». При поиске же молекул-кандидатов для разработки нового «сухого» аэрозольного генератора могут быть полезны отдельные компоненты эфирных масел, способные оказывать антимикробное, фунгицидное, иммуномодулирующее и антиоксидантное действие. Критериями отбора таких молекул могут служить их физико-химические свойства, среди которых малая молекулярная масса (до 450 г/моль), температура плавления (не ниже 40 °C) и температура кипения (не выше 400 °C). К числу наиболее подходящих активных молекул можно отнести борнеол, тимол и камфору. Помимо активной фармацевтической субстанции, генераторы «сухих» аэрозолей также включают горючее, окислитель, связующие и прочие технологические добавки, требующие прецизионного подбора. Основными стадиями производственного

процесса являются приготовление составов, дозирование составов, подготовка корпусов, оболочек, формование пироэлементов, сборка изделий, укупорка и маркировка.

Ключевые слова: респираторные заболевания, ингаляционная терапия, аэрозольный генератор, эфирные масла.

Импортозамещение ветеринарных препаратов стратегически важно для Российской Федерации ввиду отсутствия широкого ассортимента современных лекарственных средств отечественного производства. Отечественные производители имеют устаревший «арсенал» лекарственных средств, что и формирует целесообразность разработки новых и совершенствования имеющихся [1]. Одними из наиболее распространенных причин, приводящих к падежу скота и соответственно, экономическим убыткам, являются респираторные заболевания [2].

Респираторные заболевания крупного рогатого скота (КРС), свиней и птиц представляют серьезную проблему для экономики страны. Смертность от респираторных нозологий входит в «тройку лидеров» среди всех видов болезней сельскохозяйственных животных, а по широте распространения и экономическому ущербу подобный тип заболеваний занимает первое место [2, 3]. В самой уязвимой группе (телята в возрасте 1,5-3,5 месяцев) смертность составляет около 20,5 %, а в совокупности с вынужденным убоем может составлять и 40-55 % [4, 5]. Помимо не-посредственной убыли количества голов среди общего числа животных привесы (и окупаемость корма соответственно) – снижаются в 2-3 раза, что снижает экономическую эффективность отрасли на 20-30 % [5].

По некоторым данным, полученным из открытых источников, переболеваю болезнями легких в среднем более 85 тысяч голов молодняка крупного рогатого скота [6]. Показано, что со свиноводческих комплексов с поголовьем от 10 до 40 тыс. в течение 1 ч через вытяжную систему вентиляции в атмосферу попадает от 4,3 до 83,4 млрд микроорганизмов и от 0,2 до 6,1 кг пыли, на птицефабрике с поголовьем 720 тыс. - соответственно до 174,8 млрд и 41,4 кг [7]. Наиболее частыми причинами, вызывающими гибель поросят, в 39,4% случаев являются именно заболевания органов дыхания [8].

Полокализации мест воспаления выделяют патологии нижних и верхних дыхательных путей [9].

Классификация по факторам, вызывающим респираторные заболевания включает в себя ин-

фекционные и неинфекционные агенты [4].

Неинфекционные причины (абиогенные факторы) представлены неблагоприятными условиями содержания животных. Большая плотность живущих в помещении особей, несбалансированность рациона, некачественная уборка подстилок и стен, несоответствие параметров температурно-влажности, вследствие чего возникает загазованность помещения. Высокий уровень таких выделяемых газов, как аммиак, метан, углекислый газ и сероводород раздражает слизистую и ухудшает газообмен в легких, что снижает сопротивляемость дыхательной системы животных при воздействии патогенов [4, 10-11].

Инфекционные агенты (биогенные факторы) являются биологическими факторами возникновения респираторных заболеваний. Они подразделяются на следующие виды в зависимости от природы возбудителя: вирусные, бактериальные, паразитарные, микозные и микоплазменные [3, 12].

Вирусные инфекции занимают особое положение, так как способны серьезно ослаблять иммунитет животных, приводя к вторичным уже бактериальным инфекциям. К наиболее часто встречающимся в хозяйствах вирусным инфекциям относятся инфекционный ринотрахеит (ИРТ), вирусная диарея, парагрипп-3, респираторно-синцитиальная инфекция и смешанная инфекция, вызванная данными вирусами [4, 13]. Особо опасны ИРТ и вирусная диарея, так как они могут привести к внутриутробной гибели телят, появлению слабо-рожденного молодняка, а переболевшие ИРТ животные остаются скрытыми носителями всю жизнь [13, 14].

Бактериальные инфекции могут быть как первопричиной, так и осложнением вирусной инфекции [4]. Наиболее распространены и эпизоотологически значимы следующие заболевания: пастереллез, стрептококкозы, микоплазмы, а также манхемейозы и хламидиозы [4, 11, 14-16].

Меньшую распространенность имеют грибковые (аспергиллез) и паразитарные инфекции (метастронгилёз, диктиоокаулез), которые являются не менее опасными [12, 17].

При диктиоокаулезе возникают осложнения в виде потери ресниччатых эпителиальных клеток,

перибронхиолита, эозинофильного бронхиолита и ателектаза [18]. Грибы рода *Aspergillus* способны проникать через яичную скорлупу и заражать эмбрионы, а возможные осложнения наносят вред костной ткани, вызывают дерматиты и воспаление головного мозга [17].

Чтобы контролировать ситуацию внутри поголовья животных, необходимо проводить медикаментозную профилактику и своевременное лечение заболевших особей [19].

Для сохранения благополучия сельскохозяйственных животных проводят мероприятия по вакцинации в целях профилактики заражения и лечению, если иммунитет не был сформирован.

На сегодняшний день вакцинация является эффективным способом профилактики вирусных и бактериальных инфекций. Телят в хозяйствах начинают вакцинировать с двенадцатого дня жизни, но необходимо отметить, что без должных условий содержания вакцинация не будет иметь надлежащей эффективности [4].

Неспецифическим средством борьбы с инфекциями являются стимуляция иммунного статуса, в частности препаратами интерферона. Основным их преимуществом является активация адаптивного иммунитета, однако терапия интерферонами может привести к таким побочным эффектам, как гипертермия, потеря аппетита, анемия, апатия, что негативно сказывается на жизнедеятельности сельскохозяйственных животных [20].

Рассматривая лекарственные формы интерферона, можно выделить как пероральные препараты, так и инъекционные. Для таблетированных форм характерны такие недостатки как низкая биологическая доступность и высокая цена за курс лечения. Недостатками инъекционных форм являются болезненность инъекций для животных и чрезмерно высокая стоимость за упаковку препарата [21].

Для лечения респираторных заболеваний в зависимости от возбудителя применяют антибиотические препараты. Несмотря на необходимость их применения в ветеринарной практике, они имеют несколько существенных недостатков. Перед назначением необходимо корректно определить природу возбудителя и чувствительность к антибиотикам, что достаточно затруднительно и трудоемко, поэтому ветеринарные врачи порой пренебрегают данным этапом, что приводит к развитию антибиотикорезистентности [10, 22].

Применение антибиотиков и антибиотических препаратов в ветеринарии имеет ряд недостатков, связанных с лекарственными формами. Эти недо-

статки могут влиять на эффективность лечения, удобство применения и безопасность как для животных, так и для людей.

Основными проблемами для пероральных форм являются отказ животных от приема таблеток, капсул или суспензий из-за их вкуса и запаха, а также их низкая биологическая доступность, так как некоторые антибиотики имеют плохую всасываемость через желудочно-кишечный тракт, что сильно снижает их эффективность. При использовании недозированных порошков с антибиотиками и антимикробными препаратами в качестве кормовых добавок возникает риск передозировки при групповом лечении (например, в птицеводстве или свиноводстве), поскольку сложно обеспечить равномерное распределение активного фармацевтического ингредиента в корме [23]. Для инъекционных форм можно отметить следующие особенности: неправильное введение инъекций может привести к абсцессам, некрозам тканей или повреждению нервов, ограниченный срок годности после вскрытия упаковки (нарушается стерильность) и часть препаратов (например, антибиотики в форме суспензий) требуют строгого соблюдения температурного режима, что усложняет их применение в полевых условиях [24].

Среди мероприятий, способных повысить эффективность антибиотикотерапии - их комплексное применение с муколитиками и антимикробными препаратами, что увеличивает эффективность лечения. Терапия бронхопневмонии у телят, включающая применение антибиотиков с дитримом (комплексным антибактериальным препаратом) и амброксолом, позволяет ускорить наступление выздоровления и уменьшить нагрузку антибиотиков на организм животного благодаря меньшему количеству инъекций [25].

Альтернативой является ингаляционная терапия (аэрозольтерапия). Ее неоспоримым преимуществом является прямое воздействие на дыхательную систему, где непосредственно локализовано воспаление, минуя кровоток и желудочно-кишечный тракт заболевшего животного [22]. Эффективность подобной терапии обеспечивается за счет перевода действующего вещества в состояние аэрозоля, что увеличивает его удельную поверхность и повышает активность [26].

Для проведения единовременной ингаляции большому количеству сельскохозяйственных животных могут применяться специальные крупногабаритные системы (аэрозольные камеры). Они обеспечивают высокую точность дозирования,

но при этом данные установки имеют большие размеры и высокую стоимость, а при обработке лекарственное средство попадает не только в организм животного но и оседает на поверхности кожи и шерсти. Поток воздуха в таких камерах периодически обновляется, что требует дополнительной системы фильтрации и соответствующего аппаратурного оснащения [27].

Альтернативой могут служить небулайзеры. Они несколько дешевле аэрозольных камер и являются более компактными. Существует несколько разновидностей данных устройств: струйные (компрессорные), ультразвуковые и с вибрирующей сеткой (мембранные). Однако все три типа имеют ограничения, поскольку не все молекулы активных веществ могут быть переведены в аэрозоль с помощью небулайзеров, есть возможность контаминации аппаратуры [27 – 29].

Вышеуказанное оснащение позволяет получать «холодные туманы» (распылением растворов, уносимых ненагретыми воздушными потоками). Аэрозольные камеры также могут генерировать горячие или термомеханические туманы за счет введения веществ в виде растворов или в твердом состоянии в поток горячего газа, затем пары постепенно охлаждаются, смешиваясь с воздухом, после чего происходит их конденсация. Для создания подобных аэрозолей применяют различные установки, например, термомеханические аэрозольные генераторы, которые могут быть как стационарными, так и переносными [30]. Как было упомянуто ранее, аэрозольный способ в качестве терапии известен давно, но долгое время оставался недоступным из-за отсутствия необходимого оборудования и подходящих дезинфектантов (особенно для создания горячих туманов), экономно расходуемых при подготовке рабочих растворов для генерации аэрозолей. Далеко не все животноводческие комплексы оснащены должным образом, что определенно препятствует распространению данного метода [31]. В том числе поэтому особый интерес представляют «сухие аэрозоли», в некоторой степени схожие с устройствами для производства горячего тумана. В результате применения подобных аэрозолей создается регулируемая газовая среда, содержащая мелкие частицы дезинфектанта. Такой способ имеет несколько существенных преимуществ, среди которых быстрое заполнение объема помещения для обработки, создание устойчивого аэрозольного облака, для осуществления терапии не требуется специальной техники и энергозатрат [32]. Исходя из вы-

шеприведенной информации аэрозоли являются перспективной формой для профилактики и лечения респираторных заболеваний. Особое место занимают «сухие аэрозоли». Исходя из высокой целесообразности их применения, разработка таких средств является перспективной.

В настоящее время действующие вещества ветеринарных препаратов представлены как синтетическими компонентами, так и субстанциями природного происхождения, причем последние набирают популярность среди разработчиков ввиду сниженной выраженности побочных эффектов и это одна из причин отказа от ряда синтетических продуктов: В мировой дезинфекционной практике в последние годы наметилась тенденция сокращения применения традиционных дезинфицирующих средств на основе формалина, глутарового альдегида, хлора, фенолов и некоторых других химических соединений [33, 34]. Ввиду выше озвученной информации, расширение перечня лекарственных средств, применяющихся при терапии респираторных заболеваний в ветеринарии, является актуальной задачей.

Целью исследования является обзор существующих ветеринарных препаратов для ингаляционной терапии респираторных заболеваний животных и возможных направлений их разработки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования были использованы литературные источники, научные статьи, монографии, посвященные терапии и профилактике респираторных заболеваний сельскохозяйственных животных.

Критериями отбора статей были:

Тематика: статьи должны быть непосредственно связаны с ингаляционной терапией респираторных заболеваний у животных, в частности с ветеринарной медициной, описанием физико-химических свойств исследуемых субстанций или технологией изготовления лекарственных форм.

Клинические случаи: описание успешного применения в ветеринарной практике.

Временной период: статьи, опубликованные в последние 10 лет, чтобы обеспечить актуальность информации.

Язык публикации: публикации на русском и английском языках.

Тип исследований: в статье представлены данные рандомизированных контролируемых испытаний, мета-анализов, систематических обзоров и наблюдательных исследований.

Критериями исключения статей являлись:

Нерелевантная тематика: Статьи, которые не касаются ингаляционной терапии, респираторных заболеваний у животных, описания физико-химических свойств исследуемых субстанций или технологии изготовления лекарственных форм.

Отсутствие данных: публикации которые не представляют конкретной информации о препаратах или не содержат данные о клинической эффективности.

Дата публикации: статьи, опубликованные более 10 лет назад, если они не содержат уникальных данных.

Низкое качество исследования: работы сомнительной методологией, малое количество протестированных образцов или отсутствие контроля.

Дубликаты: исключение статей, которые повторяют уже рассмотренные исследования.

Рецензируемые журналы: исключение не опубликованных или рецензируемых работ, которые не прошли научную экспертизу.

Методология исследования заключалась в анализе отечественных и зарубежных источников в области ветеринарной фармации. Основными методами являлись литературный поиск и сравнительный анализ. Были использованы следующие информационно-поисковые базы Google Scholar, Elibrary, CyberLeninka, PubMed, ScienceDirect.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Генераторы «сухого аэрозоля» могут представлять из себя как просто спрессованные брикеты или таблетки, так и составы, находящиеся в бумажной или железной оболочке с крышкой и сепаратором [35]. Смесь, обеспечивающая генерирование аэрозоля, состоит из двух компонентов - действующее вещество (или их смесь) и термовозгонная смесь, включающая в себя окислитель и горючее. Наиболее популярными и распространенными являются йодосодержащие генераторы и препараты с эссенциальными маслами.

Йодосодержащие препараты, как следует из названия, содержат в себе различные соединения йода. Они оказывают выраженное бактерицидное, вирулицидное и спороцидное действие. К ним относятся препараты «Диксам», «Фумийод», «Монклавит», «Йодовет», «МК-ЙОД», «Сплендер», «Клиодезив». По данным Государственного реестра лекарственных средств для ветеринарного применения (перечень лекарственных препаратов, прошедших государственную регистрацию)

от 03.03.25 сегодня в РФ зарегистрированы Диксам в форме таблеток и в форме порошка, Клиодезив и Вимал [8, 34, 35-39]. Препарат «Диксам» в концентрациях от 10 до 20 мг/м³ и времени экспозиции от 30 до 180 минут показал свою эффективность в 42-95 % случаев [37]. Для препаратов «Монклавит», «Йодовет» и «Фумийод» была показана терапевтическая эффективность на КРС и поросятах. При экспозиции от 40 минут до одного часа с концентрациями 2-3 мл/м³ для препаратов «Монклавит» и «Йодовет» и концентрацией 0,20 г/м³ для препарата «Фумийод», эффективность лечения составила 90 %, выздоровление происходило в среднем раньше на 2 дня, а также наблюдался непатологический прирост массы животного [38-39]. Препараты «МК-ЙОД», «Сплендер» при применении их в концентрации 0,25 г/м³ и времени экспозиции 30-40 минут снижали общее количество микроорганизмов в 1,4 раза по сравнению с исходным бактериальным фоном. При применении йодной шашки «Клиодезив» в концентрации 0,25 г/м³ и времени экспозиции 30 минут установлено снижение общего количества микроорганизмов в воздухе в 2 раза по сравнению с бактериальным фоном контрольной группы, после проведения санации [8, 34]. Термовозгонная шашка «Вимал» представляет собой композицию из термовозгонной смеси на основе торфа, аммиачной селитры с регуляторами тления и действующего вещества – гранулированный йод. Процентное соотношение термовозгонной смеси и действующего вещества – 80 и 20% соответственно. При использовании термовозгонной шашки «Вимал» в концентрациях 0,063 и 0,127 мг/л, времени экспозиции 30 минут и ингаляционном воздействии в течение 7 дней у лабораторных животных было выявлено незначительное увеличение эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, что свидетельствует о всасывании йода со слизистых оболочек дыхательных путей, его влиянии на щитовидную железу и как следствие усиление обменных процессов в организме, в том числе эритропозза. В исследовании было отмечено антигипоксическое действие шашки «Вимал» которое так же связывают с улучшением метаболизма в организме животных под действием йода и увеличением кислородной емкости крови, а это, в свою очередь, способствует уменьшению выраженности симптомов респираторных заболеваний у животных [40].

Помимо препаратов йода также известен препарат на основе пихтового масла торговой марки «Тамбей». Согласно данным Россельхознадзора

по состоянию на март 2025 года, «Тамбей» - единственный зарегистрированный ветеринарный препарат на основе эфирного масла [36]. Термовозгонная шашка «Тамбей» представляет собой композицию действующего вещества и термовозгонной смеси. Действующее вещество препарата – эфирное масло пихты с содержанием борнилацетата не менее 22% от массы. Процентное соотношение действующего вещества и термовозгонной смеси – 25 и 75% соответственно. Оценку терапевтического действия препарата «Тамбей» проводили на телятах черно-пестрой породы в возрасте четырех месяцев. Через сутки после обработки телят опытной группы шашкой «Тамбей» в концентрации 1 мг/л и экспозиции 30 минут было установлено уменьшение проявления клинических признаков заболевания: слизистые выделения из носа уменьшились у всех животных, частота кашля сократилась, а после повторной обработки в той же концентрации и при том же времени экспозиции через сутки у всех животных опытной группы исчез кашель. Клинический осмотр телят опытной группы через 7 дней после применения шашки «Тамбей» не выявил у них отклонений от нормы, в отличие от контрольной группы телят, где по прошествии 7 дней сохранились признаки острого макробронхита. Полученная положительная оценка терапевтического эффекта эфирного масла пихты подтверждается и данными из других литературных источников. Масло пихты не только оказывает антимикробное действие на бактериальные патогены, но также обладает и антифунгальной активностью [39, 40]. Известны и другие положительные эффекты пихтового масла, например, противовоспалительный, ранозаживляющий, тонизирующий [42]. В ходе исследований острой токсичности было показано, что данный препарат является малотоксичным и обладает минимальным раздражающим дыхательные пути действием [42-44]. В связи с высокой эффективностью препарата «Тамбей» расширение средств, включающих эфирные масла, имеет высокую целесообразность для агропромышленного сектора страны.

При поиске новых потенциальных компонентов для разработки нового «сухого» аэрозольного генератора следует рассмотреть отдельные компоненты эфирных масел, такие как альдегиды, кетоны, терпены, терпеновые спирты, фенолы, поскольку известно, что они способны оказывать выраженное антимикробное, фунгицидное, иммуно-модулирующее и антиоксидантное действие [41].

Борнеол - терпеновый спирт, который является одним из основных и многочисленных компонентов масла тимьяна енисейского (*Thymus jenisseensis*). Так как масло тимьяна енисейского обладает антимикробным, антиоксидантным действием, борнеол, входящий в его состав, был рассмотрен как потенциальный компонент против респираторных заболеваний [46].

1,8-цинеол - моноциклический терпен, который является основным компонентом эфирного масла эвкалипта шаровидного (*Eucalyptus globulus*). Эфирное масло эвкалипта, как и входящий в его состав 1,8-цинеол, обладает противомикробным и фунгицидным действием в отношении широкого спектра грамотрицательных, грамположительных бактерий и дрожжей. Исследования *in vitro* и *in vivo* демонстрируют низкую токсичность 1,8-цинеола, что делает его привлекательным для использования в качестве активного компонента для лечения респираторных заболеваний [43].

Лимонен является циклическим монотерпеном, который содержится в масле лимона обыкновенного (*Citrus limon*), можжевельника обыкновенного (*Juniperus communis*), лофанта анисового (*Agastache foeniculum*). Указанные масла обладают не только бактерицидными свойствами, но и противогрибковой активностью. Однако для масел, содержащих лимонен, было установлено, что они ингибируют активность центральной нервной системы, что проявляется в изменении позы животных на боковое положение, сопровождающееся их сном [44].

Был рассмотрен следующий ряд компонентов эфирных масел лимона и пихты, а именно: α- и β-пинен, мирцен, камfen, борнилацетат, трициклин, терпинолен, мирцен, d-кадинен, b-кариофиллин и терпин-1-ен-4-ол. Подобно лимонену, данные соединения могут оказывать угнетающее центральную нервную систему и седативное действие на животных [45], что не позволяет их использовать в качестве активных веществ в аэрозольных генераторах.

В эфирных маслах тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris*) и ползучего (*Thymus serpyllum*), душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*) содержится монотерпеновый фенол тимол, обладающий антимикробным действием [47]. Среди других его положительных свойств выделяют противовирусное и противогрибковое действие, тимол обладает муколитическими свойствами, что способствует отхаркиванию мокроты [41].

L-ментол (левоментол) - соединение, являющееся моноциклическим монотерпеновым спир-

том и содержащееся в масле мяты перечной. Обладает антимикробным, антибактериальным и иммуномодулирующим действием [41, 48].

Камфора - бициклический монотерпеновый кетон, который содержится в масле шалфея лекарственного (*Salvia officinalis*), полыни однолетней (*Artemisia annua*). Эфирное масло полыни имеет ярко выраженный антибактериальный и антифунгальный эффект, поэтому камфора является подходящим кандидатом для применения при терапии и профилактике респираторных заболеваний [41].

Важными параметрами при выборе активных фармацевтических ингредиентов, используемых для создания генератора терапевтического аэрозоля на их основе, являются такие физико-химические свойства, как молекулярная масса, температура плавления и температура кипения. Молекулярная масса соединения не должна быть более 400 – 450 г/моль, поскольку подобные молекулы более термически устойчивы. Температура плавления выбранного компонента должна быть выше 40 °C для того, чтобы соединение находилось при комнатной температуре в твердом виде, что упрощает технологические операции по дозированию и смешиванию составов. Температура кипения вещества не должна превышать 300 °C, поскольку оно должно быстро возгоняться при температуре в диапазоне 300 - 400 °C [49]. Физико-химические свойства подобных молекул приведены в таблице 1 [50-54].

Таким образом из рассмотренных в таблице 1 веществ по физико-химическим характеристикам наиболее подходят, в качестве активных компонентов, такие соединения как борнеол, тимол, L-ментол и камфора.

С точки зрения технологии генераторов «сухих аэрозолей» выделяют три основных наполнителя: горючее, окислители, связующие, технологические и специальные добавки. Для каждой категории компонентов предварительно проводят просеивание или дробление/измельчение. Качественное измельчение не только позволяет лучше смешивать компоненты, но и влияет на скорость горения (чем меньше фракция, тем быстрее про-

горает состав). Затем осуществляется точное дозирование и приготовление составов, подготовка корпусов, оболочек, формование пироэлементов, сборка изделий, укупорка и маркировка [55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день актуальной задачей является разработка аэрозольного генератора, содержащего в своем составе фармакологически активные соединения природного происхождения для лечения респираторных инфекций у животных. К наиболее подходящим активным молекулам для ингаляционной терапии, учитывая предъявляемые к ним требования, можно отнести борнеол, тимол, L-ментол и камфору из числа рассмотренных соединений, которые наиболее часто встречаются в эфирных маслах растений

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева Н.Л. Импортозамещение ветеринарных препаратов (необходимость, алгоритм разработки, регламентация) / Н.Л. Андреева, В.Д. Соколов, А.М. Лунегов // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – №. 1. – С. 12-17.
2. Павлик К.С. Мониторинг заболеваний вирусной и бактериальной этиологии у животных и птиц / К.С. Павлик, О.А. Столбова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. — 2022. — № 3(95). — С. 280-283.
3. Клепцина, А. В. Парагрипп типа 3 крупного рогатого скота. Этиология, клиника, лабораторная диагностика (Обзор литературы) / А. В. Клепцина, А. П. Порываева // Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве : материалы IV Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов / ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН. – Екатеринбург, 2018. – С. 205–206.
4. Ермилова Т.С. Респираторные заболевания молодняка крупного рогатого скота / Т.С. Ермилова, М.А. Самбурова, О.В. Каширная, Э.А.О. Салимзаде // Ветеринария сегодня. — 2022. — Т. 11. — № 3. — С. 203–207

Таблица 1

Физико-химические свойства молекул кандидатов для аэрозольного генератора

| Соединение | Молекулярная масса, г/моль | Температура плавления, °C | Температура кипения, °C |
|------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Борнеол | 154,25 | 202 | 212 |
| 1,8-цинеол | 154,25 | 1,5 | 49 |
| Тимол | 150,22 | 51,5 | 232,5 |
| L-ментол | 156,26 | 43 | 212 |
| Камфора | 152,23 | 180 | 204 |

5. Санова З.С. Заболеваемость и выбытие молодняка импортных коров респираторными инфекциями / З.С. Санова, В.Н. Мазуров, П.С. Семешкина, Н.Е. Джумаева // Молодой ученый. — 2015. — № 8-3 (88). — С. 53.
6. Петрова О. Г. Социально-экономические проблемы профилактики острых респираторных заболеваний крупного рогатого скота в современных условиях промышленного производства / О.Г. Петрова, М.И. Барашкин, И.М. Мильштейн // Аграрный вестник Урала. — 2018. — № 10. — С. 48-50.
7. Фисинин В. И. Микробиологические риски в промышленном птицеводстве и животноводстве / В.И. Фисинин, В.И. Трухачев, И.П. Салеева, В.Ю. Морозов, Е.В. Журавчук, Р.О. Колесников, А.В. Иванов // Сельскохозяйственная биология. — 2018. — Т. 53. — № 6. — С. 1120-1126.
8. Глазунов Ю. В. Применение дымовой шашки «Клиодезив» для профилактики незаразных заболеваний свиней / Ю.В. Глазунов, Д.А. Девятков, И.В. Плотников // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. — 2018. — № 10. — С. 139-142.
9. The Airway Pathobiome in Complex Respiratory Diseases: A Perspective in Domestic Animals / N. Mach, E. Baranowski, L.X. Nouvel, C. Citti // Front Cell Infect Microbiol. — 2021. — № 11. — С. 2-3.
10. Сазонов А.А., Новикова С.В. Рациональная терапия респираторных болезней телят / А.А. Сazonov, С.В. Novikova // Ветеринария. — 2016. — № 6. — С. 11-15.
11. Красиков А.П. Доминирующие инфекционные болезни животных и птиц на территории Омской области и роль дезинфекции в системе мер профилактики / А.П. Красиков, А.В. Зуев // Вестник Омского ГАУ. — 2019. — № 1 (33). — С. 105-118.
12. Густокашин К.А. Оценка нозологического профиля инфекционных болезней сельскохозяйственных животных Алтайского края / К.А. Густокашин, И.И. Гуславский, П.И. Барышников, З.М. Резниченко, Г.А. Федорова, Н.А. Новиков // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. — 2016. — № 6. — С. 60-66.
13. Пчельников, А. В. Этиология, возрастная и сезонная динамика вирусных респираторных болезней телят в племенных хозяйствах : специальность 06.02.02 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / А. В. Пчельников ; научный руководитель К. П. Юров ; Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я. Р. Коваленко. — Москва, 2017. — С. 13–28.
14. Гулюкин М.И. Стратегия борьбы с вирусной диареей – болезнью слизистых крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Российской Федерации / М.И. Гулюкин, К.П. Юров, А.Г. Глотов, Н.А. Донченко // Вопросы вирусологии. — 2013. — № 58(6). — С. 13-18.
15. Алексеев А.Д. Особенности проявления острых респираторных вирусных инфекций крупного рогатого скота в современных условиях / А.Д. Алексеев, О.Г. Петрова, Л.И. Дроздова // Аграрный вестник Урала. — 2015. — № 6 (136). — С. 38-40.
16. Кирпиченко В.В. Патогенные микоплазмы крупного рогатого скота *Mycoplasma bovis*, *M. bovigenitalium* и *M. dispar*: краткая характеристика возбудителей (обзор) / В.В. Кирпиченко, С.П. Яцентюк, А.А. Нестеров, О.П. Бядовская, Т.В. Жбанова, А.В. Спрыгин // Сельскохозяйственная биология. — 2021. — № 56(2). — С. 245-260.
17. Бакулин В.А. Болезни, вызываемые грибами и их токсинами / В.А. Бакулин // Птицеводство. — 2016. — № 5. — С. 41-45.
18. Prevalence and pathology of *Dictyocaulus viviparus* infection in cattle and buffaloes / F. Mahmood, A. Khan, R. Hussain, M. S. Anjum // The Journal of Animal & Plant Sciences. — 2014. — № 24(3). — С. 743-748.
19. Пивнева В.В. Перспективы профилактики инфекционных заболеваний животных в современных условиях / В.В. Пивнева, Н.В. Иванова // Форум молодых ученых. — 2019. — № 12 (40). — С. 724-726.
20. Шабунин С.В. Интерфероны- α и - γ в клинической ветеринарной практике при профилактике и лечении инфекционных заболеваний у крупного рогатого скота и свиней (обзор) / С.В. Шабунин, Г.А. Вострилова, Н.А. Григорьева // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. — 2022. — Т. 23, № 1. — С. 16-35.
21. Смирнова Н.С. Клинико-фармакологический анализ ветеринарного фармацевтического рынка иммуномодулирующих препаратов и перспективы его развития / Н.С. Смирнова // Международный научно-исследовательский журнал – 2014. – Т. 3. – № 22 – С. 131-132.

22. Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications / S. Mamphweli, E. Meyer, A. Okoh // *Molecules*. — 2018. — № 23(4). — С. 1-32.
23. Магнуссон, У. Рациональное и эффективное применение противомикробных препаратов в свиноводстве и птицеводстве : руководство 23 «Служба животноводства и здоровья животных ФАО» / У. Магнуссон, С. Стернберг, Г. Эклунд, А. Розстальский – Рим : Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединённых Наций, 2019. – 33 с.
24. Россельхознадзор : Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору по Луганской Народной Республике. Режим доступа: <https://81.fsvps.gov.ru/news/vred-i-polza-ispolzovaniya-antibiotikov-v-veterinarii> (дата обращения: 17.01.2025)
25. Гурова С.В. Перспективы использования дитрима в сочетании с амброксолом в терапии бронхопневмонии телят / С.В. Гурова, В.М. Аксенова // Пермский аграрный вестник. – 2016. – № 4(16). – С. 93-97.
26. Шилова Е.Н. Эффективность применения новых дезинфицирующих средств в ветеринарии / Е.Н. Шилова, И.В. Вялых, Д.М. Кадочников, О.Г. Субботина // Аграрный вестник Урала. – 2013. – № 8(114). – С. 9-11.
27. Inhalation exposure systems: design, methods and operation / B.A. Wong // *Toxicol Pathol*. — 2007. — № 35(1). — С. 3-14.
28. Antifungal Therapy in Birds: Old Drugs in a New Jacket / G. Antonissen, A. Martel // *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. — 2018. — № 21(2). — С. 355-377.
29. Игнатова Г.Л. Небулайзерная терапия при заболеваниях легких / Г.Л. Игнатова, В.Н. Антонов // Медицинский совет. — 2020. — № 11. — С. 103-105.
30. Готовский, Д. Г. Дезинфекция на объектах ветеринарного надзора : учебно-методическое пособие по дисциплине «Ветеринарная санитария» для студентов по специальности 1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза» / Д. Г. Готовский – Витебск : ВГАВМ, 2022. – 88 с.
31. Серикбаев, Р. Е. Ветеринарно-санитарное оборудование, применяемое в Омской области для дезинфекции животноводческих помещений / Р. Е. Серикбаев, А. В. Зуев, Т. В. Ермакова // Перспективы устойчивого развития АПК : материалы конференции. – 2017. – С. 168–178.
32. Готовский, Д. Г. Совершенствование методов санации воздушной среды животноводческих помещений / Д. Г. Готовский, А. А. Карташова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : материалы конференции. – 2011. – № 14. – С. 196–202.
33. Plant-derived natural products: a source for drug discovery and development / N. Chaachouay, L. Zidane // *Drugs Drug Candidates*. — 2024. — № 3(1). — С. 193-194.
34. Карташова, А. А. Использование дымовых шашек для дезинфекции животноводческих помещений / А. А. Карташова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : материалы конференции. – 2013. – № 16. – С. 289–293.
35. Лобанов С.М. Результаты исследований токсичности термического аэрозоля препарата диксам / С.М. Лобанов // Российский журнал проблем ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. — 2012. — № 2(8). — С. 91-99.
36. Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор). Режим доступа: <https://fsvps.gov.ru/files/gosudarstvennyj-reestr-lekarstvennyh-sredstv-dlya-veterinarnogo-primenenija-perechen-lekarstvennyh-preparatov-proshedshih-gosudarstvennuju-registraciju/> (дата обращения: 03.03.2025).
37. Фокин А.И. Разработка новых эффективных методов дезинфекции (санации) воздуха и поверхностей объектов ветеринарного надзора препаратом газообразного йода / А.И. Фокин // Птицеводство. — 2019. — № 6. — С. 56-60.
38. Шантыз А.Х. Профилактика бронхопневмонии телят йодполимерами аэрозольным методом введения / А.Х. Шантыз // Ветеринария Кубани. — 2008. — № 3. — С. 7-8.
39. Кузьмин В.А. Производственные испытания препарата Фумийод для лечения молодняка животных с респираторными болезнями / В.А. Кузьмин, Л.С. Фогель, А.А. Сухинин, С.А. Макавчик, Л.И. Смирнова, Д.А. Орехов // Международный вестник ветеринарии. — 2020. — № 3. — С. 41-44.
40. Маслова В. В. Морфофункциональное состояние лабораторных животных и телят при воздействии шашек «Тамбей» и «ВИМАЛ» : специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринар-

ных наук / В. В. Маслова ; ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрнотехнологический университет». – Саратов, 2018. – С. 24.

41. Паштецкий В.С. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве (обзор) / В.С. Паштецкий, Н.В. Невкрытая // Таврический вестник аграрной науки. — 2018. — № 1(13). — С. 16-27.

42. Маслова В.В. Изучение параметров безопасности шашки с пихтовым маслом / В.В. Маслова, Г.А. Люшина, С.Ю. Солодников, Г.А. Терехин, В.В. Литвинов, Н.А. Татарникова // Ветеринария. — 2016. — № 7. — С. 47-50.

43. Antimicrobial Activity of Several Cineole-Rich Western Australian Eucalyptus Essential Oils / F.S. Aldogham, G.R. Flematti, K.A. Hammer // Microorganisms. — 2018. — Vol. 6, № 4, 122.— С. 1-9.

44. Маслова В.В. Влияние термовозгонной шашки с пихтовым маслом на центральную нервную систему крыс линии Wistar и телят / В.В. Маслова, С.Ю. Солодников, Г.А. Люшина, Н.А. Татарникова // Ветеринария. — 2017. — № 9. — С. 49-52.

45. Маслова В.В. Изучение острой токсичности шашки "Тамбей", ее термовозгонной основы, эфирных масел лимона, пихты и их смеси для разработки на их основе новых ветеринарных препаратов / В.В. Маслова, С.Ю. Солодников, Г.А. Триандафилова, Е.И. Яковleva, Е.Д. Гапечкина // Пермский аграрный вестник. — 2018. — № 3(23). — С. 111-115.

46. Зыкова И.Д. Компонентный состав и антирадикальная активность отдельных фракций эфирного масла *Thymus jenisseensis* Iljin., произрастающего в Красноярском крае / И.Д. Зыкова, Д.Г. Слащинин // Химия растительного сырья. — 2022. — № 2. — С. 113-119.

47. Коваленко Н.А. Антимикробные свойства эфирного масла растений рода *Monarda*, культивируемых в Беларуси / Н.А. Коваленко, В.Н.

Леонтьев, Г.Н. Супиченко, Т.И. Ахрамович, Е.В. Феськова, А.Г. Шутова // Химия растительного сырья. — 2021. — № 2. — С. 137-144.

48. Peppermint essential oil: its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application / H. Zhao, S. Ren, H. Yang, S. Tang, C. Guo, M. Liu, Q. Tao, T. Ming, H. Xu // Biomed Pharmacother. — 2022. — № 154. — С. 3-5.

49. Шидловский А.А. Основы пиротехники. Издание четвертое, переработанное и дополненное. Учебное пособие для студентов химико-технологических специальностей высших учебных заведений / А.А. Шидловский – Москва : Изд-во «Машиностроение», 1973. – 256 с. : ил. 89, табл. 85. – ISBN 978-5-458-23949-3

50. PubChem. Compound Summary for CID 6552009. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6552009> (дата обращения: 20.01.2025)

51. PubChem. Compound Summary for CID 2758. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2758> (дата обращения: 20.01.2025)

52. PubChem. Compound Summary for CID 6989. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6989> (дата обращения: 20.01.2025)

53. PubChem. Compound Summary for CID 16666. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16666> (дата обращения: 20.01.2025)

54. PubChem. Compound Summary for CID 2537. Режим доступа: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2537> (дата обращения: 20.01.2025)

55. Абдуллин И. А. Гражданка пиротехника. Учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности «Химическая технология энергонасыщенных материалов и изделий» / И. А. Абдуллин, М. С. Резников, А. И. Сидоров, Н. Е. Тимофеев, В. Н. Лепин, А. Ш. Мингазов; под ред. А. И. Сидорова – Казань : Изд-во КНИТУ, 2013. – 336 с.

МИРЭА - Российский технологический университет

* Кувакин Сергей Геннадьевич - аспирант кафедры физической химии, , Москва

E-mail: s.kuvakin@mail.ru

MIREA - Russian Technological University

* Kuvakin Sergey G., postgraduate student,
Department of Physical Chemistry
E-mail: s.kuvakin@mail.ru

Кувакин С.Г., Шаталова Е.Р., Кириллова Д.Д., Королева Ю.А., Иванов И.С., Шаталов Д.О.

Шаталова Евгения Романовна, студентка магистратуры кафедры биотехнологии и промышленной фармации

E-mail: shjero@yandex.ru

Кириллова Дарья Дмитриевна, аспирант кафедры биотехнологии и промышленной фармации

E-mail: tabletka757@gmail.com

Королева Юлия Анатольевна, аспирант кафедры биотехнологии и промышленной фармации

E-mail: jukka.hiden@bk.ru

Шаталов Денис Олегович, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации

E-mail: shatalov_d@mirea.ru

ООО «Научно-производственное предприятие Астроцит»

Иванов Иван Сергеевич - научный сотрудник, кандидат фармацевтических наук

E-mail: ivan.ivanov1994@gmail.com

Shatalova Evgeniya R. master's student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy

E-mail: shjero@yandex.ru

Kirillova Daria D., postgraduate student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy

E-mail: tabletka757@gmail.com

Koroleva Yulia A., postgraduate student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy

E-mail: jukka.hiden@bk.ru

Shatalov Denis O., Associate Professor, Doctor of Science (Pharmacy), Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy

E-mail: shatalov_d@mirea.ru

LLC «Scientific and Production Enterprise Astrocit»

Ivanov Ivan S., PhD., researcher

E-mail: ivan.ivanov1994@gmail.com

DRUGS FOR INHALATION THERAPY OF RESPIRATORY DISEASES IN VETERINARY MEDICINE (REVIEW)

S.G. Kuvakin¹, E.R. Shatalova¹, D.D. Kirillova¹, Yu.A. Koroleva¹, I.S. Ivanov², D.O. Shatalov¹

¹*MIREA – Russian Technological University*

²*LLC «Scientific and Production Enterprise Astrocit»*

Abstract. The need to develop new veterinary drugs is due to a significant shortage of such products from domestic manufacturers. This is extremely relevant in the treatment of respiratory diseases in livestock and household farms. The relevance of the development of this area is dictated by the fact that respiratory diseases are one of the main causes of livestock and poultry deaths in farms. In addition to the decrease in the number of heads among the total number of animals, there is also a 2-3-fold decrease in weight gain, which negatively affects the economic efficiency of the industry, reducing it by 20-30%. Respiratory diseases can be classified according to the factors that cause respiratory diseases, into infectious and abiogenic. Viral and bacterial infections occupy a special position because they lead to a decrease in the immunity of animals. Infections caused by fungi (aspergillosis) and parasitic pathogens are no less dangerous. Bacterial infections are mainly represented by mycoplasmosis, streptococcosis and pasteurellosis. Fungal infections are represented by aspergillosis. Parasitic infestations such as metastrongillosis and dictyoculosis are the least common, but also no less dangerous. This review involves an analysis of domestic and foreign sources in the field of veterinary pharmacy. The main methods were literary search and comparative analysis. The following information and search databases were used: Google Scholar, Elibrary, CyberLeninka, PubMed, ScienceDirect. The active ingredients of veterinary drugs are represented by synthetic active ingredients and substances of natural origin. The relevance of using the latter is dictated by the lower frequency of undesirable effects. Vaccines and antibiotics remain the most in-demand drugs for the treatment and prevention of infectious diseases of the respiratory system of animals in modern veterinary medicine, despite the many side effects that occur during their use. Dosage forms for inhalation act directly

on the respiratory system of the animal, where the focus of inflammation is located, which, together with the high activity of the active ingredient, which is provided by the transfer of the active substance into an aerosol, increasing the effectiveness of such therapy. More advanced in this regard are "dry" aerosols obtained by burning compressed, cast or powdered compositions of various thermal distillation mixtures. This method of sanitation has some advantages: the preparation quickly fills the entire volume of the room and all places that are difficult to reach for ordinary fine-droplet aerosol, aerosol particles have an electric charge and practically do not settle, creating a stable aerosol cloud without requiring special equipment to create an aerosol. In addition, the use of chemicals in the form of fumigation aerosols increases the effectiveness of disinfection, reduces the cost of disinfectants, increases the productivity of veterinarians, and is characterized by convenience and ease of use, unlike the traditional aerosol treatment method. Today, the most in demand on the market are: among synthetic drugs - iodine preparations "Dixam" in the form of tablets and powder, "Vimal", "Kliodeziw", and among those that are plant-based - a preparation based on fir oil "Tambey". When searching for candidate molecules for the development of a new "dry" aerosol generator, individual components of essential oils capable of having antimicrobial, fungicidal, immunomodulatory and antioxidant effects may be useful. The selection criteria for such molecules can be their physico-chemical properties, including low molecular weight (up to 450 g/mol), melting point not lower than 40 °C and boiling point not higher than 400 °C. The most suitable active molecules include borneol, thymol, L-menthol, and camphor, which are most commonly found in plant essential oils. In addition to the active pharmaceutical substance, generators of "dry" aerosols also include fuel, oxidizer, binders and other technological additives that require precision selection. The main stages of the production process are preparation of formulations, dosing of formulations, preparation of housings, shells, forming of pyroelements, assembly of products, capping and labeling.

Keywords: respiratory diseases, inhalation therapy, aerosol generator, essential oils.

REFERENCES

1. Andreeva N.L. Importozameshhenie veterinarnykh preparatov (neobhodimost', algoritm razrabotki, reglamentacija) / N.L. Andreeva, V.D. Sokolov, A.M. Lunegov // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. – 2016. – No. 1. – P. 12-17.
2. Pavlik K.S. Monitoring zabolеваний вирусной и бактериальной этиологии у животных и птиц / K.S. Pavlik, O.A. Stolbova // Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. — 2022. — No. 3(95). — P. 280-283.
3. Klepitsina, A. V. Paragripp tipa 3 krupnogo rogatogo skota. Etiologiya, klinika, laboratornaya diagnostika (Obzor literature) / A. V. Klepitsina, A. P. Poryvaeva // Ekologo-biologicheskie problemy ispol'zovaniya prirodnykh resursov v sel'skom khozyaistve: materialy IV Mezhdunar. nauch.-prakt. konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov / FGBNU UrFANITS UrO RAN. – Ekaterinburg, 2018. – P. 205–206.
4. Ermilova T.S. Respiratornye zabolевания молодняка крупного рогатого скота / T.S. Ermilova, M.A. Samburova, O.V. Kasharnaya, E.A.O. Salimzade // Veterinariya segodnya. — 2022. — Vol. 11. — No. 3. — P. 203–207.
5. Sanova Z.S. Zabolevaemost' i vybytie molodnyaka importnykh korov respiratornymi infektsiyami / Z.S. Sanova, V.N. Mazurov, P.S. Semeshkina, N.E. Dzhumaeva // Young Scientist. — 2015. — No. 8-3 (88). — P. 53.
6. Petrova O.G. Sotsial'no-ekonomicheskie problemy profilaktiki ostrykh respiratornykh zabolеваний krupnogo rogatogo skota v sovremennykh usloviyakh promyshlennogo proizvodstva / O.G. Petrova, M.I. Barashkin, I.M. Mil'shtein // Agrarnyi vestnik Urala. — 2018. — No. 10. — P. 48-50.
7. Fisinin V.I. Mikrobiologicheskie riski v promyshlennom ptitsevodstve i zhivotnovodstve / V.I. Fisinin, V.I. Trukhachev, I.P. Saleeva, V.Yu. Morozov, E.V. Zhuravchuk, R.O. Kolesnikov, A.V. Ivanov // Sel'skokhozyaistvennaya biologiya. — 2018. — Vol. 53. — No. 6. — P. 1120-1126.
8. Glazunov Y.V. Primenenie dymovoи shashki «Kliodeziv» dlya profilaktiki nezaraznykh zabolеваний svinei / Y.V. Glazunov, D.A. Devyatkov, I.V. Plotnikov // Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. — 2018. — No. 10. — P. 139-142.
9. Pathobiome in Complex Respiratory Diseases: A Perspective in Domestic Animals / N. Mach, E. Baranowski, L.X. Nouvel, C. Citti // Front Cell Infect Microbiol. — 2021. — № 11. pp. 2-3.
10. Sazonov A.A. Ratsional'naya terapiya respiratornykh boleznej telyat / A.A. Sazonov, S.V. Novikova // Veterinariya. — 2016. — No. 6. — P. 11-15.
11. Krasikov A.P. Dominiruyushchie infekcionnye bolezni zhivotnykh i ptic na territorii Omskoj oblasti i rol' dezinfekcii v sisteme mer profilaktiki / A.P. Krasikov, A.V. Zuev // Vestnik Omskogo GAU. — 2019. — No. 1 (33). — P. 105-118.

12. Gustokashin K.A. Ocenna nozologicheskogo profilya infekcionnykh boleznej sel'skohozyaistvennykh zhivotnykh Altaiskogo kraja / K.A. Gustokashin, I.I. Guslavskiy, P.I. Baryshnikov, Z.M. Reznichenko, G.A. Fedorova, N.A. Novikov // Sibirskij vestnik sel'skohozyaistvennoj nauki. — 2016. — No. 6. — P. 60-66.
13. Pchelnikov, A. V. Etiologiya, vozrastnaya i sezonnaya dinamika virusnykh respiratornykh bolezney telyat v plemennyykh khozyaystvakh : spetsial'nost' 06.02.02 «Veterinarnaya mikrobiologiya, virusologiya, epizootologiya, mikologiya s mikotoksikologey i immunologiyu» : dissertatsiya na soiskanie uchenoi stepeni kandidata veterinarnykh nauk / Aleksandr Vladimirovich Pchelnikov ; nauchnyy rukovoditel' K. P. Yurov ; Vserossijskiy nauchno-issledovatel'skiy institut eksperimental'noy veterinarii im. Ya. R. Kovalenko. — Moskva, 2017. — 13-28 p.
14. Gulyukin M.I. Strategiya bor'by s virusnoj diareej – bolezn'yu slizistykh krupnogo rogatogo skota v zhivotnovodcheskikh khozyajstvakh Rossiijskoj Federatsii / M.I. Gulyukin, K.P. Yurov, A.G. Glotov, N.A. Donchenko // Voprosy virusologii. — 2013. — No. 58(6). — P. 13-18.
15. Alekseev A.D. Osobennosti proyavleniya ostrykh respiratornykh virusnykh infektsij krupnogo rogatogo skota v sovremennoy usloviyakh / A.D. Alekseev, O.G. Petrova, L.I. Drozdova // Agrarnyj vestnik Urala. — 2015. — No. 6 (136). — P. 38-40.
16. Kirpichenko V.V. Patogennye mikoplazmy krupnogo rogatogo skota Mycoplasma bovis, M. bovigenitalium i M. dispar: kratkaya kharakteristika vozбудitelej (obzor) / V.V. Kirpichenko, S.P. Yatsentyuk, A.A. Nesterov, O.P. B'yadovskaya, T.V. Zhbanova, A.V. Sprygin // Sel'skokhozyajstvennaya biologiya. — 2021. — No. 56(2). — P. 245-260.
17. Bakulin V.A. Bolezni, vyzyvaemye gribami i ikh toksinami / V.A. Bakulin // Ptitsevodstvo. — 2016. — No. 5. — P. 41-45.
18. Mahmood F. Prevalence and pathology of Dictyocaulus viviparus infection in cattle and buffaloes / F. Mahmood, A. Khan, R. Hussain, M.S. Anjum // The Journal of Animal & Plant Sciences. — 2014. — No. 24(3). — P. 743-748.
19. Pivneva V.V. Perspektivy profilaktiki infekcionnykh zabolеваний zhivotnykh v sovremennoy usloviyakh / V.V. Pivneva, N.V. Ivanova // Forum molodykh uchenykh. — 2019. — No. 12 (40). — P. 724-726.
20. Shabunin S.V. Interferony- α i - γ v klinicheskoy veterinarnoy praktike pri profilaktike i lechenii infekcionnykh zabolеваний krupnogo rogatogo skota i svinej (obzor) / S.V. Shabunin, G.A. Vostroilova, N.A. Grigor'eva // Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka. — 2022. — Vol. 23. — No. 1. — P. 16-35.
21. Smirnova N.S. Kliniko-farmakologicheskij analiz veterinarnogo farmatsevticheskogo rynka immunomoduliruyushhih preparatov i perspektivy ego razvitiya [Clinical and pharmacological analysis of the veterinary pharmaceutical market of immunomodulatory drugs and its development prospects] / N.S. Smirnova // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. — 2014. — Vol. 3. — No. 22. — P. 131-132. — ISSN 2303-9868.
22. Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications / C. Manyi-Loh, S. Mamphweli, E. Meyer, A. Okoh // Molecules. — 2018. — № 23(4). — pp. 1-32.
23. Magnusson U. Racional'noe i jeffektivnoe primenenie protivomikrobnih preparatov v svinovodstve i pticevodstve: rukovodstvo 23 «Sluzhba zhivotnovodstva i zdorov'ja zhivotnyh FAO» / U. Magnusson, S. Sternberg, G. Jeklund, A. Rozstal'nyj — Rim : Prodovol'stvennaja i sel'skokhozyajstvennaja organizacija Ob'edinennyh Nacij, 2019. — 33 p.
24. Rossel'hoznadzor : Federal'naja sluzhba po veterinarnomu i fitosanitarnomu nadzoru po Luganskoj Narodnoj Respublike. Available at: <https://81.fsvps.gov.ru/news/vred-i-polza-ispolzovaniya-antibiotikov-v-veterinarii> (accessed 17 January 2025).
25. Gurova S.V. Perspektivy ispol'zovaniya ditrima v sochetanii s ambroksolom v terapii bronhopnevmonii teljat / S.V. Gurova, V.M. Aksenova // Permskij agrarnyj vestnik. — 2016. — No. 4(16). — P. 93-97.
26. Shilova E.N. Jeffektivnost' primenenija novyh dezinficirujushhih sredstv v veterinarii / E.N. Shilova, I.V. Vjalyh, D.M. Kadochnikov, O.G. Subbotina // Agrarnyj vestnik Urala. — 2013. — No. 8(114). — P. 9-11.
27. Inhalation exposure systems: design, methods and operation / B.A. Wong // Toxicol Pathol. — 2007. — № 35(1). — P. 3-14.
28. Antifungal Therapy in Birds: Old Drugs in a New Jacket / Antonissen, G., Martel, A. // Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice. — 2018. — № 21(2). — P. 355-377.
29. Ignatova G.L. Nebulaizereskaya terapiya pri zabolevaniyakh legkikh / G.L. Ignatova, V.N. Antonov // Meditsinskii sovet. — 2020. — No. 11. — P. 103-105.
30. Gotovskij D. G. Dezinfekcija na ob'ektaх

- veterinarnogo nadzora. Uchebno-metodicheskoe posobie po discipline «Veterinarnaja sanitarija» dlja studentov po special'nosti 1-74 03 04 «Veterinarnaja sanitarija i jekspertiza» / D. G. Gotovskij – Vitebsk : VGAVM, 2022. – 88 p.
31. Serikbaev R. E. Veterinarno-sanitarnoe oborudovanie, primenjaemoe v omskoj oblasti dlja dezinfekcii zhivotnovodcheskih pomeshhenij / R. E. Serikbaev, A. V. Zuev, T. V. Ermakova // Perspektivy ustojchivogo razvitiya APK. – 2017. – P. 168–178.
32. Gotovskij D. G. Sovershenstvovanie metodov sanacii vozдушnoj sredy zhivotnovodcheskih pomeshhenij / D. G. Gotovskij, A. A. Kartashova // Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva. – 2011. – № 14. – P. 196–202.
33. Plant-derived natural products: a source for drug discovery and development / N. Chaachouay, L. Zidane // Drugs Drug Candidates. – 2024. – № 3(1). – pp. 193-194.
34. Kartashova A. A. Ispol'zovanie dymovykh shashek dlya dezinfektsii svinovodcheskih pomeshchenij / A. A. Kartashova // Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva. – 2013. – № 16. – P. 289–293.
35. Lobanov S.M. Rezul'taty issledovanij toksichnosti termicheskogo ajerozolja preparata diksam / S.M. Lobanov // Rossijskij zhurnal Problemy veterinarnoj sanitarii, gigieny i jekologii. — 2012. — No. 2(8). — P. 91-99.
36. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennykh sredstv dlya veterinarnogo primeneniya. Federal'naya sluzhba po veterinarnomu i fitosanitarnomu nadzoru (Rosselhoznadzor). Available at: <https://fsvp.gov.ru/files/gosudarstvennyj-reestr-lekarstvennyh-sredstv-dlya-veterinarnogo-primenenija-perechen-lekarstvennyh-preparatov-proshedshih-gosudarstvennuju-registraciyu/> (accessed 03 March 2025).
37. Fokin A.I. Razrabotka novyh effektivnyh metodov dezinfekcii (sanacii) vozduha i poverhnostej ob'ektov veterinarnogo nadzora preparatom gazoobraznogo joda / A.I. Fokin // Pticevodstvo. — 2019. — No. 6. — P. 56-60.
38. Shantyz A.H. Profilaktika bronhopnevmonii teljat jopolimerami ajerozol'nym metodom vvedenija / A.H. Shantyz // Veterinarija Kubani. — 2008. — No. 3. — P. 7-8.
39. Kuz'min V.A. Proizvodstvennye ispytaniya preparata Fumijod dlja lechenija molodnjaka zhivotnyh s respiratornymi boleznjami / V.A. Kuz'min, L.S. Fogel', A.A. Suhinin, S.A. Makavchik, L.I. Smirnova, D.A. Orehov // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. — 2020. — No. 3. — P. 41-44.
40. Maslova V. V. Morfofunktional'noe sostoyanie laboratornykh zhivotnykh i telyat pri vozdeistvii shashek «Tambei» i «VIMAL»: spetsial'nost' 06.02.01 «Diagnostika boleznei i terapiya zhivotnykh, patologiya, onkologiya i morfologiya zhivotnykh» : avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni kandidata veterinarnykh nauk / Vera Vladimirovna Maslova ; FGBOU VO «Permskii gosudarstvennyi agrarnotekhnologicheskii universitet». — Saratov, 2018. — 24 p.
41. Pasheckij V.S. Ispol'zovanie jefirnyh masel v medicine, aromaterapii, veterinarii i rastenievodstve (obzor) / V.S. Pasheckij, N.V. Nevkrytaja // Tavricheskij vestnik agrarnoj nauki. — 2018. — No. 1(13). — P. 16-27.
42. Maslova V.V. Izuchenie parametrov bezopasnosti shashki s pihtovym masлом / V.V. Maslova, G.A. Ljushina, S.Ju. Solodnikov, G.A. Terehin, V.V. Litvinov, N.A. Tatarnikova // Veterinarija. — 2016. — No. 7. — P. 47-50.
43. Antimicrobial Activity of Several Cineole-Rich Western Australian Eucalyptus Essential Oils / Aldoghami F. S., Flematti G. R., Hammer K. A. // Microorganisms. — 2018. — Vol. 6, № 4, 122.— P. 1-9.
44. Maslova V.V. Vlijanie termovozgonnoj shashki s pihtovym masлом na central'nuju nervnuju sistemу krys linii Wistar i teljat / V.V. Maslova, S.Ju. Solodnikov, G.A. Ljushina, N.A. Tatarnikova // Veterinarija. — 2017. — No. 9. — P. 49-52.
45. Maslova V.V. Izuchenie ostroj toksichnosti shashki "Tambej", ee termovozgonnoj osnovy, jefirnyh masel limona, pipty i ih smesi dlja razrabotki na ih osnove novyh veterinarnyh preparatov / V.V. Maslova, S.Ju. Solodnikov, G.A. Triandafilova, E.I. Jakovleva, E.D. Gapechkina // Permskij agrarnyj vestnik. — 2018. — No. 3(23). — P. 111-115.
46. Zykova I.D. Komponentnyj sostav i antiradikal'naja aktivnost' otdel'nyh frakcij jefirnogo masla Thymus jenisseensis Iljin., proizrastajushhego v Krasnojarskom krae / I.D. Zykova, D.G. Slashhinin // Himija rastitel'nogo syr'ja. — 2022. — No. 2. — P. 113-119.
47. Kovalenko N.A. Antimikrobye svojstva jefirnogo masla rastenij roda Monarda, kul'tiviruemyh v Belarusi / N.A. Kovalenko, V.N. Leont'ev, G.N. Supichenko, T.I. Ahramovich, E.V. Fes'kova, A.G. Shutova // Himija rastitel'nogo syr'ja. — 2021. — No. 2. — P. 137-144.
48. Peppermint essential oil: its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application / H. Zhao, S. Ren, H. Yang, S. Tang, C. Guo,

M. Liu, Q. Tao, T. Ming, H. Xu // Biomed Pharmacother. — 2022. — № 154. — P. 3-5.

49. Shidlovskij A. A. Osnovy pirotehniki, Izdanie chetvertroe, pererabotannoe i dopolnennoe: uchebnoe posobie : dlja studentov himiko-tehnologicheskikh special'nostej vysshih uchebnyh zavedenij / A. A. Shidlovskij ; M-vo vysshego i srednego obrazovaniya SSSR. – Moskva : Izd-vo «Mashinostroenie», 1973. – 256 p. : il. 89, tabl. 85 ; – ISBN 978-5-458-23949-3

50. PubChem. Compound Summary for CID 6552009. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6552009> (accessed 20 January 2025).

51. PubChem. Compound Summary for CID 2758. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2758> (accessed 20 January 2025).

52. PubChem. Compound Summary for CID 6989. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6989> (accessed 20 January 2025).

gov/compound/6989 (accessed 20 January 2025).

53. PubChem. Compound Summary for CID 16666. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16666> (accessed 20 January 2025).

54. PubChem. Compound Summary for CID 2537. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2537> (accessed 20 January 2025).

55. Abdullin I. A. Grazhdanskaja pirotehnika. Uchebnoe posobie dlja studentov vysshih uchebnyh zavedenij, obuchajushhihsja po special'nosti «Himicheskaja tehnologija jenergonasyshennyh materialov i izdelij» / I. A. Abdullin, M. S. Reznikov, A. I. Sidorov, N. E. Timofeev, V. N. Lepin, A. Sh. Mингазов; pod red. A. I. Sidorova – Kazan' : Izd-vo KNI-TU, 2013. – 336 p.