

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Саратовский государственный аграрный университет  
имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

**АБДЕССЕМЕД ДАЛИЯ**

**СУБКЛИНИЧЕСКИЙ МАСТИТ У КОРОВ В ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД  
(ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА И ТЕРАПИЯ)**

06.02.06 – Ветеринарное акушерство  
и биотехника репродукции животных

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель –  
доктор ветеринарных наук,  
профессор Авдеенко В.С.

Саратов 2014

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

Ад – артериальное давление, мм рт. ст.  
Адс – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.  
Адд – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.  
АлАт – аланинаминотрансфераза, Е/л  
АсАТ – аспартатаминотрансфераза  
Кр – креатинин  
Л – лейкоциты,  $\times 10^9$   
Лм – лимфоциты,  $\times 10^3$   
Лт – лактат дегидрогеназа, Е/л  
ЛФ – лактоферрин  
ЛПО – лактопероксидаза  
М – мочевины, ммоль /л  
ПС – половая система  
Na<sup>+</sup> – натрий сыворотки крови, ммоль/л  
БАС – бактерицидная активность сыворотки крови  
БГКП – бактерии группы кишечной палочки  
ИРТ – инфекционный ринотрахеит  
КМПА – кровяной мясопептонный агар  
КОЕ – колониеобразующие единицы  
ММГ – мастит-метрит-гипогалактия  
ММ-излучение – миллиметровое излучение  
МПА – мясопептонный агар  
ПАВ – поверхностно активные вещества  
ПБДС – пластины биохимические дифференцирующие стафилококки  
ПБДЭ – пластины биохимические дифференцирующие энтеробактерии  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СК – соматические клетки  
СМТ – Калифорнийский маститный тест  
WMT – Висконсинский маститный тест  
ЛГ – лютеинизирующий гормон  
ОФС – оценка функционального состояния  
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон  
ЧСС – частота сокращений сердца

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ .....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ .....</b>	<b>13</b>
1.1. Этиология и патогенез субклинического мастита у лактирующих коров .....	13
1.2. Состояние системы диагностики субклинического мастита у лактирующих коров .....	29
1.3. Методологические принципы лечения и профилактики субклинического мастита у лактирующих коров .....	33
1.4. Заключение по обзору литературы .....	37
<b>ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....</b>	<b>39</b>
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....</b>	<b>46</b>
3.1. Частота возникновения и дифференциальная диагностика субклинического мастита у коров в послеродовой период .....	46
3.2. Изменение гематологических параметров у коров в послеродовом периоде и выявление информативных маркеров при субклиническом мастите .....	64
3.3. Изменение параметров молока у коров в начале лактации и выявление информативных маркеров при субклиническом мастите .....	73
3.4. Видовой состав микрофлоры молока у коров, больных субклиническим маститом .....	75
3.5. Клиническая эффективность применения препаратов цефалоспоринового ряда при субклиническом мастите .....	79
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>92</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>96</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>97</b>

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Одной из важнейших задач развития молочного животноводства во всех странах мира является повышение продуктивности коров и улучшение пищевых и санитарно-технологических качеств получаемого молока [1, 4, 30, 58, 106], причиной ухудшения которых является такое широко распространенное заболевание коров, как мастит.

Мастит – одна из наиболее экономически значимых болезней молочного скота. По данным Международной молочной федерации, сообщениям Европейской ассоциации животноводов, а также по результатам многих исследований, клиническая форма мастита диагностируется у 20,0–25,0 %, а субклиническая – у 35,0–50,0 % коров молочного стада [4, 5, 6]. Причем субклиническая форма мастита может сохраняться в течение 1–2 лактаций при отсутствии своевременного и эффективного лечения [25].

В Европе более 38,0 % от общей суммы прямых расходов в молочном стаде приходится на лечение и профилактику субклинического мастита [61, 67].

Финансовые потери, связанные с заболеванием вымени и сосков у лактирующих животных, складываются из ранней выбраковки коров (потеря генетического потенциала), стоимости лекарств, ветеринарных услуг, увеличения расходов на оплату труда работников и ухудшения качества молока. В Европе они оцениваются в \$ 233 на 1 гол. в год [163, 177].

Заболевания вымени и сосков в послеродовой период занимают в настоящее время первое место в структуре заболеваемости этих животных [12, 136, 177, 181].

При эпизоотологическом анализе состояния молочных стад данная патология не учитывается, хотя ее удельный вес в нозологическом профиле был бы весьма значителен. Так, ряд исследователей [115, 125, 138] отмечают, что до 77,7 % лактирующих животных переболевают субклиническим маститом в послеродовой период.

Этиологией, патогенезом и лечением субклинического мастита у коров занимались отечественные и зарубежные исследователи [6,69, 134, 146, 175, 194]. Особое внимание они уделяли изучению состояния гомеостаза, иммунной системы в различные периоды лактации и применению различных лекарственных средств.

Субклинический мастит, по данным большинства авторов [23, 24, 116, 117, 118], встречается везде, где развито молочное скотоводство. Однако различия в технологии содержания, генетических особенностях животных и другие факторы могут существенно влиять на распространение маститной патологии [3, 5, 31, 84, 100].

При исследовании породной предрасположенности коров к маститу Б.К. Акназаров [5] выявил, что чистопородные коровы симментальской породы заболевают маститами реже, чем их помеси с голштинофризским и черно-пестрым скотом. Л.К. Попов [117], сравнивая черно-пестрый и симментальский скот, установил, что последний более устойчив к маститной патологии.

Рядом авторов проведено исследование не только терапевтической эффективности фармакологических средств, но и их профилактической активности. Так, О.П. Татарчук [144] и другие исследователи [22, 195] рекомендуют для профилактики мастита парентеральное применение ветеринарных препаратов совместно с интрацистернальными препаратами лактирующим коровам, что позволяет на 20,0 % повысить эффективность профилактических мероприятий.

Социальное значение мастита, по мнению Л.Д. Демидовой [40], проявляется в том, что возбудители маститов у коров могут вызывать заболевания и у людей. Поскольку в маститной патологии ведущая роль принадлежит стрептококкам и стафилококкам, то именно они чаще всего попадают в молоко.

Так, роль молока в распространении пищевых токсикоинфекций, особенно стафилококковой, была неоднократно подтверждена фаготипированием [40].

Таким образом, во всех странах мира с интенсивным молочным животноводством болезни вымени у крупного рогатого скота представляют собой

социально-экономическую проблему. Они обуславливают колоссальные потери молока за счет снижения молочной продуктивности животных, уменьшают сроки хозяйственного и племенного использования коров, снижают качество молока и молочной продукции.

**Степень разработанности темы.** Значимость маститной патологии, согласно литературным данным, велика как по экономическим, так и по социальным последствиям. Снижение молочной продуктивности в период болезни, по данным Л.К. Попова [117], составляет 33,0–62,0 %. Контрольные удои с 5-х по 40-е сут. показали неполное восстановление молочной продуктивности после лечения мастита. Потери молока у коров, переболевших субклиническим маститом, составляет в среднем 226,85 кг (4,53 кг/сут.).

Субклинический мастит, по данным В.М. Карташовой [60], чаще регистрируют в странах с развитым молочным скотоводством, особенно там, где высок уровень механизации и автоматизации производства и наиболее интенсивна эксплуатация животных.

В исследованиях Н.Т. Климова [69] показано, что при производстве молока с традиционной технологией количество животных с атрофией (следствие мастита) одной, двух и более четвертей составило 8,4 %, а в стадах молочных комплексов 10,33 % .

Причины возникновения субклинического мастита интересовали ученых длительное время, однако до настоящего времени ветеринарные специалисты не пришли к единому мнению о первостепенном значении тех или иных факторов в развитии данной патологии. В качестве причин субклинического мастита рассматривается ряд факторов: это инфекционное начало и факторы окружающей среды, такие как нарушение ветеринарно-зоотехнических правил, послеродовые осложнения и травмы опорно-двигательного аппарата [86, 139].

Несмотря на признание большинством авторов [4, 135, 157, 171] роли микробного фактора в развитии маститной патологии, субклинический мастит в нозологическом профиле не представлен как инфекционная болезнь. Этому способствуют такие факторы, как его полиэтиологичность, сравнительно

невысокая возможность заражения, а также традиционно сложившееся представление о том, что заболевание связано с условиями внешней среды (кормлением, доением).

Однако, кроме этого, есть и скрытые потери. Так, по данным В.Д. Мисайлова [95], при субклиническом мастите активность матки снижается в 1,5–2,0 раза, удлиняются ее инволюция, сервис-период (на 16 дней). Молоко от коров, переболевших маститом в начале лактации, даже с неявными клиническими признаками, в 80,0 % случаев вызывает у новорожденных телят расстройство пищеварительного тракта и нередко заканчивается их гибелью.

При рассмотрении рядом авторов взаимосвязи здоровья коров-матерей и их потомства была выявлена коррелятивная зависимость [87, 179].

Большинство авторов [87, 92, 116, 126, 133, 148, 164, 179] указывают на снижение при мастите качества молока (плотность, кислотность, жирность, СОМО, увеличение бактериальной контаминации) и получаемых из него продуктов.

В настоящее время установлено, что стафилококки могут выделять экзотоксины, вызывающие поражение желудочно-кишечного тракта у людей и животных (стафилококковый энтеротоксический гастроэнтерит), иногда заканчивающийся летально [83, 111].

Мастит – одно из наиболее распространенных заболеваний молочного скота в мире [60], несмотря на широкое внедрение технологий профилактики мастита. Возбудителем заболевания могут быть различные микроорганизмы: бактерии, микоплазмы, дрожжи и водоросли. Выделяют более 137 видов микроорганизмов, которые могут послужить причиной его возникновения [72], но только 20 из них хорошо изучены. Маститы могут быть классифицированы по двум типам: инфекционного патогенеза и патогенеза, связанного с окружающей средой [179].

Возбудители инфекционного патогенеза существуют внутри зараженных долей вымени. Они приводят к возникновению субклинического мастита, который, как правило, проявляется в виде увеличения числа соматических клеток (лейкоцитов [преимущественно нейтрофилы] и эпителиальных клеток) в молоке из пораженной

четверти [2, 60, 199]. Возбудители передаются от коровы к корове или от одной доли вымени к другой, а также во время доения через ветошь для вытирания рук доярок и доильных аппаратов. Наиболее распространенными патогенными организмами этого типа являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Corynebacterium bovis*. [83].

Возбудители из окружающей среды – бактерии. Наиболее распространенные микроорганизмы, связанные с окружающей средой, – это *Escherichia coli* и *Streptococcus uberis* [2, 42, 69,72].

подавляющее большинство маститов, имеющих бактериальное происхождение, в 80,0 % случаев вызываются пятью видами бактерий (*Escherichia coli*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* и *Streptococcus agalactiae*) [78].

Экономические последствия мастита крупного рогатого скота явились причиной разработки различных терапевтических стратегий для борьбы с инфекцией молочной железы. Для этого применяются препараты, относящиеся к различным терапевтическим классам: противомикробные, противовоспалительные, витамины, вакцины, цитокины и даже гомеопатия. Разработаны различные пути введения лекарственных средств: системный, внутрицистернальный и местный (нанесение на сосок или кожу вымени) [91].

Однако, несмотря на значительный прогресс в терапии маститов, часть животных продолжает страдать от этого заболевания [2, 92].

В России чаще всего для системного лечения мастита применяют препараты на основе антибиотиков (пенициллина, стрептомицина, неомицина, эритромицина и некоторых других), эффективность которых недостаточно высока [180].

В последнее время на рынке стали появляться препараты на основе высокоэффективных антибиотиков новых поколений (например, цефалоспоринов) [200].

Цефалоспорины являются одним из наиболее важных классов полусинтетических антимикробных препаратов, используемых для лечения молочного скота при заболевании бактериальной этиологии [220]. Представителем



третьего поколения цефалоспоринов является цефтиофур, специально синтезированный для крупного рогатого скота [181].

Цефтиофур обладает повышенной активностью в отношении грам-отрицательных бактерий, сохраняя при этом высокую активность против грам-положительных бактерий. Следует также отметить его повышенную гидролитическую стабильность в отношении  $\beta$ -лактамаз. В целом антибиотики цефалоспоринового ряда активно воздействуют на  $\beta$ -лактамазу [221].

Оксиминная группа в боковых цепях увеличила устойчивость  $\beta$ -лактаманного кольца в отношении  $\beta$ -лактамаз [220]. Цефтиофур (как натриевая соль) был введен в ветеринарную практику в 1988 г. компанией Upjohn Company в виде препарата Naxcel® в форме стерильного порошка, который использовался для приготовления раствора для внутримышечных инъекций, при лечении респираторных заболеваний у крупного рогатого скота. Тогда же стал использоваться и цефтиофур гидрохлорид в виде масляной суспензии, известный как Excenel® RTU [221].

В последнее время появились суспензии для интрацистернального введения (Spectramast DC), применяемые при лечении и профилактике маститов. Отличительная особенность препаратов на основе цефтиофура – возможность применения их лактирующим животным без ограничения использования молока [220].

Системное применение антибиотических препаратов обычно является единственным способом быстрого лечения субклинического мастита у лактирующих коров. Курс лечения составляет до 3–5 введений. При этом не следует забывать об ограничении на использование молока, которое составляет от 2 дней при применении антибиотиков пенициллинового ряда и до 21 дня и более при применении антибиотиков тетрациклинового ряда.

**Цель и задачи.** Цель работы – разработка критериев дифференциальной диагностики субклинического мастита; изучение терапевтической эффективности применения препарата «Цефтонит®» (на основе цефтиофура) при лечении субклинического мастита в период лактации в сравнении с препаратом «Cobactan 2,5 %» (на основе цефкинома сульфата); выяснение срока ограничения на использование молока вследствие присутствия антибиотиков.

В соответствии с поставленной целью определены следующие **задачи**:

- определение клинико-морфологических критериев диагностики субклинического мастита и разработка алгоритма дифференциальной диагностики;
- изучение состояния морфологических, биохимических, иммунологических и гормональных параметров организма и изменения статуса лактирующих коров, больных субклиническим маститом;
- установление клинической и терапевтической эффективности применения препарата «Цефтонит®» при субклиническом мастите у коров в начале лактации.

**Научная новизна.** Впервые:

- выявлены информативные показатели по результатам клинических, рентгенологических и эхографических исследований животных, больных субклиническим маститом, а также разработан алгоритм дифференциальной диагностики мастита у лактирующих животных в послеродовой период;
- показано, что развитие субклинического мастита в 46,6 % случаев сопровождается иммунологическим стрессом в родовом и послеродовом периодах, нарушением автономной регуляции сердца с повышенной вариабельностью сердечного ритма, ортостатической дисрегуляцией и усилением тонических влияний парасимпатического отдела нервной системы;
- доказано, что применение препарата «Цефтонит®» больным лактирующим коровам терапевтически эффективно, что сопровождается восстановлением гомеостаза, устранением гиперсимпатикотонии со снижением частоты вариабельности сердечного ритма;
- обоснованы критерии оценки экономической эффективности препарата «Цефтонит®» при субклиническом мастите, что сопровождается повышением качества молока и молочной продуктивности.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработаны пути оптимизации дифференцированной диагностики субклинического мастита у коров в послеродовом периоде, а также выбора рационального метода лечения препаратом «Цефтонит®» с нормализацией мамогенеза, гомеостаза и нейрогуморальной

регуляции сердца с установлением паритета двух отделов вегетативной нервной системы. Дана оценка эффективности применения препарата «Цефтонит®» и переносимости его животными без ограничения реализации молока после лечения.

В ходе исследований получены данные, которые могут использоваться:

- практикующими ветеринарными специалистами при установлении дифференциального диагноза на субклинический мастит в послеродовом периоде и лечении препаратом «Цефтонит®»;

- в учебном процессе на факультетах ветеринарных учебных заведений, на курсах повышения квалификации практикующих ветеринарных врачей, а также при написании учебников, учебных пособий и монографий;

- в научной и исследовательской работе организаций биологического, ветеринарного и медицинского профиля.

**Положения, выносимые на защиту:**

- пути оптимизации дифференцированной диагностики субклинического мастита в послеродовой период, а также выбора метода лечения препаратом «Цефтонит®» без ограничения реализации молока на пищевые цели;

- развитие субклинического мастита в послеродовой период в 46,6 % случаев сопровождается иммунологическим стрессом, нарушением автономной регуляции сердца с повышенной вариабельностью сердечного ритма, ортостатической дисрегуляцией и усилением тонических влияний парасимпатического отдела нервной системы;

- применение препарата «Цефтонит®» в послеродовой период у коров, больных субклиническим маститом, эффективно, что сопровождается достоверным восстановлением гомеостаза, нормализацией качества молока и нейрогуморальной регуляции сердца с установлением паритета двух отделов вегетативной нервной системы;

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы, а клинические, диагностические и экспериментальные исследования проведены на сертифицированном

современном оборудовании. Достоверность полученных результатов подтверждена статистической обработкой полученных данных.

Результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ» (Саратов, 2011–2014), на VII, VIII, IX Международном симпозиуме «Состояние и перспективы развития практикующей ветеринарной медицины» (Москва, 2011, 2012, 2013); Международной научно-производственной и учебно-методической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (Владикавказ, 2012); Всероссийской научно-практической конференции Северо-Западного региона РФ (Санкт-Петербург, 2012); XII, XIII Поволжской научно-практической конференции (Саратов, 2012, 2013).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 8 работ, общим объемом 3,85 печ. л. (3,0 печ. л. принадлежат лично соискателю), 3 из них опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационное исследование изложено на 122 страницах машинописного текста компьютерного набора; состоит из введения, 3 глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы. Работа содержит 26 таблиц, 16 рисунков. Список литературы включает в себя 224 источника, из них 170 на русском и 54 на иностранном языке.

## ГЛАВА 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 1.1. Этиология и патогенез субклинического мастита у лактирующих коров

*Производственно-технологические вопросы предупреждения возникновения субклинического мастита.* Заболевания вымени у коров в послеродовой период – одна из наиболее серьезных проблем молочного скотоводства [2, 17, 61, 74, 106, 136, 148, 160, 202].

Экономический ущерб от заболеваний молочной железы у коров превосходит потери от незаразных и заразных болезней вместе взятых [1, 8, 28, 66, 139, 182], что обуславливается рядом факторов:

- большим охватом поголовья (от 20,0 до 50,0 %)
- снижением молочной продуктивности как в период болезни, так и после лечения (в целом по стаду оно составляет 10,0–12,0 % годового удоя)
- преждевременной вынужденно выбраковкой части коров из-за необратимых изменений в молочной железе;
- снижением генетического потенциала стада, поскольку заболеваниям молочной железы наиболее подвержены высокопродуктивные животные;
- примесью маститного молока к нормальному, что снижает его потенциальную ценность и технологические качества, создает угрозу здоровью людей, особенно детей (молозиво и молоко маститных коров служит одной из причин заболеваемости и гибели новорожденных телят от диспепсии);
- осуществлением комплекса лечебно-профилактических мероприятий при мастите сопряжено со значительными финансовыми и трудовыми затратами.

Как показывают расчеты, суммарный ущерб от заболеваний матки и вымени у коров эквивалентен стоимости 12,0–15,0 % произведенной продукции [18, 21, 149, 163, 169]. Поэтому во многих странах мира разработаны и приняты национальные программы борьбы с патологией матки и молочной железы у коров, их осуществление субсидируют правительства этих стран [38, 52, 61, 92, 198].

К настоящему времени имеется немало сведений [78, 139, 146, 208] об отрицательных последствиях массового бесконтрольного применения антибиотиков и химиотерапевтических препаратов в системе противомаститных мероприятий.

Так, при их внутрицистернальном введении возникает опасность нарушения целостности защитного кератинового слоя, возникновения микротравм слизистой оболочки соскового канала, внесения извне микроорганизмов [13, 47, 54, 199].

Активные компоненты (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофуруновые соединения), входящие в состав маститных препаратов, обладают иммунодепрессивным действием. Следовательно, они являются одной из причин иммунодефицитных состояний у животных [125, 137, 211].

От 26,0 до 40,0 % антибиотиков при внутрицистернальном их применении в составе маститных препаратов выделяются с молоком. Остаточные антибиотики обнаруживаются в молоке на протяжении всего курса лечения и в последующие 72–96 ч. Наличие ингибирующих веществ в молоке является серьезной проблемой в ветеринарии [40, 138, 190].

Так, употребление в пищу молока, содержащего антибиотики, вызывает реакцию аллергического и анафилактического характера, дисбактериоз в кишечнике [56, 64, 191].

Длительное пребывание антибиотиков и химиотерапевтических препаратов в молочной железе может привести к повреждению паренхимы и развитию на этой почве гипо- и агалактии [69, 111].

По некоторым данным [71, 112], организация полноценного кормления, содержания, доения и соблюдение гигиенических требований – гарантия производства молока высокого санитарного качества и предотвращения заболеваний вымени.

Для получения молока высокого санитарного качества необходимо создание условий, обеспечивающих нормальное физиологическое состояние вымени у коров. Эффективность использования доильных установок зависит от того, насколько они подходят животным. До сих пор во многих хозяйствах

имеется большое количество коров, которые плохо выдаиваются аппаратом из-за наличия дефектов в строении вымени [53, 67, 75, 86, 108, 170]. Поэтому необходимо проводить отбор и селекцию на выведение коров, по своим морфологическим и функциональным свойствам пригодных к машинному доению [97, 127, 167].

Форма вымени – один из основных показателей пригодности коров к машинному доению [99, 117, 126].

Из большого разнообразия форм вымени наиболее типичные: ваннообразное, чашеобразное и округлое. Нежелательным следует считать вымя козьей формы. Коровы с чашеобразным выменем наиболее продуктивны. Они отличаются более полной молокоотдачей при высокой скорости выделения молока [87, 95].

Коровы с округлым выменем пригодны к машинному доению. Однако следует учитывать, что при подвешивании на такое вымя доильных стаканов соски несколько пригибаются, молочные протоки сдавливаются, в результате последние порции молока не выдавливаются аппаратом. Такое вымя чаще травмируется, загрязняется и подвергается различным болезням [73, 91, 100].

Коровы с козьим выменем совершенно непригодны к машинному доению. В стадах их не более 5–6 %, они подлежат выбраковке [3, 28, 122].

Равномерность развития долей, дающих примерно одинаковое количество молока с отклонением не более 5–7 % задних от передних, позволяет выдаивать его аппаратом из всех долей практически одновременно. Если вымя развито неравномерно, то молоко из менее развитых, обычно передних, долей выдаивается раньше. Доильные стаканы при этом продолжают оставаться на сосках до конца выдаивания молока из задних долей. В этом случае передние соски подвергаются холостому доению, что может привести к воспалению вымени и маститу [58, 76, 147].

Скорость молокоотдачи и полнота выдаивания играют важную роль, особенно при использовании установок типа «Елочка», «Карусель» и другой доильной техники [4, 7, 55, 163].

Максимальное время доения каждой коровы не должно превышать 5–6 мин, т.е. скорость доения должна отвечать длительности действия рефлекса молокоотдачи, который связан с присутствием в крови гормона окситоцина [10, 19, 45].

Размер, форма и расположение сосков вымени имеют не менее важное значение для машинного доения коров. Желательная длина сосков 8–10 см, толщина 2–3 см. Корова с более толстыми сосками испытывает боль при доении, так как канал соска сильно сдавливается, и рефлекс молокоотдачи тормозится. С очень маленьких и тонких сосков доильные стаканы спадают. Лучшее расстояние от сосков до уровня пола не менее 35–40 см, иначе доильный аппарат будет касаться пола, что ведет к загрязнению отверстий коллектора и проникновению патогенной микрофлоры [23, 122, 142, 212].

Чтобы ускорить формирование молочного стада по комплексным признакам, необходимо проводить своевременную выбраковку первотелок, не удовлетворяющих требованиям машинного доения [71, 156, 217].

Инфекция молочной железы – это, прежде всего, бактериальная инфекция. Однако она может быть вызвана микоплазмами, грибами, вирусами и другими микроорганизмами. Большинство маститов вызвано бактериальной инфекцией молочной железы [5, 27, 101, 214].

Инфекционный мастит распространяется от коровы к корове. Среда обитания бактерий, которые вызывают инфекционный мастит, находится на коже вымени и в повреждениях соска. Эти бактерии не устойчивы в окружающей среде, если не находятся на коже или в молочной железе. Инфекционный мастит может протекать в хронической и субклинической формах. Инфекция передается с загрязненным молоком во время доения через доильные аппараты, губки для мытья сосков, руки доярок и т.д. [9, 81, 101, 218].

Основные организмы, вызывающие инфекционный мастит, – *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* и *Mycoplasma (bovis)* [14, 36, 129, 219].

*Streptococcus agalactiae* (*Strep. agalactiae*) – грамположительные бактерии, населяющие емкостную систему вымени (мелкие, средние, крупные каналы и цистерну молочной железы). Они вызывают воспаление, которое блокирует



каналы и ведет к снижению производства молока, увеличению количества соматических клеток, в конечном счете, к инволюции альвеолярного аппарата. Кроме того, в емкостной системе вымени имеется несколько ферментов/токсинов, очень чувствительных к антибиотикам [43, 63, 193].

*Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) являются основной причиной возникновения маститов. Они вызывают острый, хронический и субклинический маститы. Эти бактерии производят много ферментов/токсинов (каталазу, коагулазу), они высоко агрессивны (производят гиалуронидазу, которая позволяет им вторгаться в ткани), обладают способностью сопротивляться фагоцитозу (производят тиахуроновую кислоту). *Staph. aureus* – факультативно-внутриклеточные паразиты (могут жить внутри фагоцитов), среднеустойчивы в окружающей среде. Их часто изолируют из молочных желез первотелок. Они являются главной причиной мастита у телок. Некоторые штаммы *Staph. aureus* устойчивы к антибиотикам вследствие генетических мутаций [6, 29, 33, 34, 80, 194].

Микоплазмы – полиморфные организмы (не имеют клеточной стенки), часто выделяются из дыхательного и мочеполового трактов. Они вызывают энзоотический мастит (заболевает много коров в одно и то же время, быстро распространяется), против которого нет эффективного лечения. Инфицированные коровы должны быть изолированы или выбракованы [12, 48, 158, 292].

Мастит считается «дорогостоящей болезнью» в молочном скотоводстве. Потери в американской молочной промышленности только от мастита составляют как минимум \$ 2 млрд/год. Распространенность среди молочного рогатого скота приближается к 25 % или превышает это значение [17, 135, 196]. При маститах снижается производство молока, приблизительно 70,0 % от общих потерь. При субклиническом мастите у 10,0–26,0 % коров прекращается лактация в одной или во всех четвертях вымени [2, 8, 157, 229].

После использования антибиотика молоко не件годно к употреблению. Забракованное молоко и уменьшенное его производство при субклиническом мастите у коров составляют около 85,0 % от всех потерь [4, 20, 153].

Качество молока при субклиническом мастите снижается в результате увеличения количества лейкоцитов, уменьшения жира и белка [24, 35, 60].

По данным [8, 39, 52], иногда трудно ввести программы контроля заболеваемости маститом, так как 70 % потерь невидимы производителю (неосуществленный потенциал производства).

Действительно ли возникновение субклинического мастита зависит от взаимодействия хозяина, инфекционного агента и факторов окружающей среды? По данным [25, 30, 46], это выглядит следующим образом:

- факторы хозяина включают в себя присутствие/отсутствие естественного сопротивления маститу, состояние механизмов защиты (чем представлены и как функционируют), учитывают стадию лактации, наличие стресса;

- факторы инфекционного агента включают в себя количество микроорганизмов в железе, их патогенность (они должны проникнуть в железу, адгезироваться на ткани, затем воспроизводиться), а также другие факторы вирулентности и состояния иммунного статуса хозяина;

- факторы окружающей среды включают в себя устройство и функционирование доильных аппаратов, организацию доения, методы гигиены доения, тип технологии содержания и подстилки, технологию кормления и погодные условия.

По данным [59, 75, 79], мастит чаще всего протекает в период активной инволюции после запуска, а также в течение ранней лактации. Молочная железа подвергается активной инволюции в начале сухостойного периода.

Инфекция, вызывающая мастит, может возникнуть в любое время лактации. Данная ситуация предрасполагает молочную железу к маститу в первые две недели после запуска [46], так как она продолжает секретировать молоко с максимальным накоплением его в вымени (продолжается секреция альвеолярных желез от 2 до 3 дней после того, как доение молока остановлено). Давление в железе может заставлять канал соска и его сфинктер расширяться, позволяя бактериям проникать в железу, откуда они регулярно не удаляются процессом доения [107].

Фагоциты вовлечены в процесс удаления продуктов клеточной секреции (жир, казеин) и малоэффективны при удалении бактерий из вымени. Увеличение количества иммуноглобулинов и лактоферрина (уменьшенное цитрат:лактоферриновое отношение) в железе улучшает защиту, но не может решить проблемы, отмеченные выше [113].

Обработка всех четвертей вымени у сухостойных коров антибиотиками во время запуска уменьшает количество стрептококковых и стафилококковых (но не колиформных) маститов во время активной инволюции. При этом сокращение периода активной инволюции введением колхицина (прерывает механизмы секреции молока) уменьшает вероятность мастита [102, 114].

По данным [11, 47], некоторые механизмы защиты от инфекционного начала ставятся под угрозу в течение периода до и после родов, что совпадает с формированием молозива и предрасполагает молочную железу к маститу. Увеличение объема жидкости в вымени приводит к расширению канала соска, иногда к утечке молозива. Повышается содержание цитрата и снижается количество лактоферрина. В это время фагоцитарные клетки не эффективны при захвате и убийстве бактерий в молозиве [109], а высокая концентрация иммуноглобулинов в молочной железе не эффективна в предотвращении нового мастита. В то же время IgG1, главный изотип иммуноглобулинов в молозиве коров, обычно не эффективный опсонин в молочной железе в этот период [115].

Кроме того, концентрация антибиотика при антибиотикотерапии сухостойных коров слишком низка, чтобы предотвратить инфекцию, а дезинфекция соска в этот период не эффективна [46, 120].

В ранний период лактации коровы подвержены метаболическому стрессу [17, 75, 140], который может ставить под угрозу иммунитет животных и кончаться клиническими вспышками субклинических заразных болезней (маститов, приобретенного в течение сухостойного периода). По данным [122], для мастита характерно большое количество концентрированных кормов в ранний период лактации.

По многочисленным исследованиям [4, 10, 70], дефицит витаминов, макро-, микроминералов влияет на частоту возникновения клинического или субклинического мастита, увеличивает тяжесть течения заболевания вымени. В последние годы [82] уделяют особую роль селену и витамину Е, которые защищают железистую ткань вымени от повреждения (ущерба) oxidative и увеличивает функцию фагоцитов.

В то же время мало изучено влияние на возникновение мастита таких витаминов и минералов, как В-каротин, витамин А, цинк, медь, кобальт и др.

#### **Патогенез воспаления молочной железы у лактирующих животных.**

Бактерии попадают в молочную железу тремя путями (галактогенно, гематогенно и лимфогенно). Проникшие в молочную железу бактерии могут размножаться в количестве, достаточном, чтобы вызвать серозное или катаральное воспаление [2, 126, 164]. В связи с этим происходит вазодилатация, которая приводит к увеличению притока крови к молочной железе, что увеличивает сосудистую проницаемость альвеолярного аппарата вымени. Этому способствуют такие воспалительные медиаторы, как простагландины, лейкотриены, протеазы и токсические метаболиты кислорода. Они увеличивают капиллярную порозность железистой ткани в молочной железе [2, 28]. Отек происходит из-за инфильтрации жидкости в железистую ткань. Фагоциты оставляют кровеносные сосуды и выходят за их пределы (диапедез). Первоначально полиморфноядерные нейтрофилы входят в железистую ткань, в последующем преобладают макрофаги, происходит фагоцитоз и разрушение бактерий [15, 188].

По мнению [16, 178], регенерация железистой ткани происходит после разрушения бактерий. Однако секретизирующая молоко альвеолярная ткань может разрушаться, что приводит к образованию рубца.

По данным [18, 31, 177], факторами, влияющими на способность молочной железы сопротивляться инфекции, являются полиморфноядерные нейтрофилы, но некоторые лейкоциты при этом могут быть слишком стары, чтобы быть максимально эффективными, особенно те, которые вступили в воспалительную реакцию первыми.

Когда же происходит большой выброс нейтрофилов в молочную железу, некоторые из них могут быть слишком незрелыми, чтобы быть максимально эффективными.

Некоторые полиморфноядерные нейтрофилы будут заглатывать бактерии, но не убивать их, защищая таким образом от дальнейшего разрушения и обеспечивая источник хронической инфекции [33, 59, 187].

Компоненты липидов молока и фракции летучих жирных кислот могут блокировать иммуноглобулиновые рецепторы (Fc-рецепторы) на лейкоцитах. Блокировка Fc-рецепторов может привести к дополнительному выбросу в железистую ткань гидролитических ферментов, осложняя воспаление в железистой ткани [49, 85].

По данным [16, 69, 77], кислород необходим для кислородзависимой микрообидной системы, которая является частью фагоцитоза, но концентрация его в молоке низка (в 100 раз меньше, чем в крови). Поэтому фагоциты во время фагоцитоза используют большое количество энергии; глюкоза – ее первичный источник. В молоке концентрация глюкозы низкая, фагоциты не способны использовать лактозу (лейкоциты, найденные в молоке, содержат приблизительно на 38,0 % меньше гликогена, чем найденные в крови) [111, 138].

В то же время молоко относительно бедно опсонинами, такими как иммуноглобулины и комплемент [110, 138].

По данным [124, 131, 140], молоко коровы имеет по существу низкую лизоцимную активность (лизоцим – антимикробный гидролитический фермент, найденный в высоких концентрациях в молоке других видов животных).

Мастит могут вызвать многие патогены. У лактирующих коров нет специфических антител против патогенов [90, 128, 171]. Некоторые бактерии, такие как *Staphylococcus aureus*, сопротивляются внутриклеточному перевариванию. Это позволяет им жить в молочной железе, быть защищенными от механизмов иммунитета и реинфицировать лактирующее вымя.

Кроме того, проведенные в последнее время исследования [65, 106] показали, что сниженную способность полиморфноядерных нейтрофилов к

фагоцитозу и убийству бактерий имеют коровы в околородовой период, а также при дефиците витамина Е или селена.

Иммунологические и защитные процессы, происходящие в лактирующей молочной железе, играют двойную роль – защита новорожденного и молочной железы. Приведем некоторые литературные данные [154]:

- избирательная проницаемость IgG1 во время формирования молозива и в течение ранней инволюции (это относится к молочной железе, но не к другим эпителиальным и слизистым оболочкам);

- избирательная проницаемость для секреторных иммуноглобулинов (IgA, IgM) в течение формирования молозива и лактации (подобные механизмы существуют и в других эпителиальных и слизистых оболочках);

- вовлечение клеточных и гуморальных факторов в защиту молочной железы в ответ на инфекцию.

По данным морфологических исследований [16, 73], сосок и канал соска – первая линия защиты молочной железы. Длина и диаметр канала соска могут влиять на восприимчивость к проникновению бактерий. Кератин, выстилающий канал соска, содержит факторы, которые обладают бактериостатическим эффектом.

Исследования, проведенные [74, 173], показали, что предрасполагающим фактором возникновения мастита является форма соска, его сфинктера и концевой части. Остроконечные или округленные концы соска отличаются лучшей сопротивляемостью маститу, чем плоские или вдавленные. Конусовидные соски более стойкие, чем цилиндрические.

Канал соска простирается от его отверстия до перехода в цистерну, при этом выстлан слоями сквамозного эпителия [16, 95, 174]. Канал соска имеет несколько механизмов защиты: физическая преграда для попадания бактерий в молочную железу и кератиновая заглушка для предотвращения их входа. Формирование кератиновой заглушки в течение раннего сухостойного периода – важный механизм защиты, способствующий высокому сопротивлению болезни, наблюдаемому в молочной железе до родов и после них.

Сфинктер расположен в стенке соска, в 2 мм от канала соска, состоит из сжимающегося гладкого мускула, не имеет антибактериальной активности, но, открывая и закрывая канал соска, является физической преградой для бактерий. Некоторые коровы имеют слабый сфинктер (низкий тонус) и могут быть более восприимчивы к маститу [17, 53].

Кератин является «петлевидным» веществом, сформированным из отмерших эпителиальных клеток, жирных кислот и катионоактивных белков [159]. Он функционирует как физическая преграда для бактерий и адсорбирует те, которые могут входить в канал соска. Кератин с адсорбированными бактериями выдаивается вместе с молоком в период лактации. Кератин содержит жирные кислоты с бактерицидным и бактериостатическим эффектом, а также белки, которые связывают с лизисом грамположительные бактерии. Однако некоторые бактерии могут сохраняться и расти в кератине. Толстый слой кератина обеспечивает большее сопротивление маститу. У кератина кислотный состав жиров наследственный [52, 135].

По данным [62, 155], лауриновая, миристиновая и пальмитиновая кислоты «связаны с сопротивлением маститу», в то время как стеариновая, олеиновая и линоленовая не обладают защитными свойствами.

Морфологические исследования [4, 58, 74] показали, что проток канала соска спавшийся и закрыт между доениями. Перистальтика гладких мускулов, выстилающих канал, способствует выведению бактерий. Канал становится расширенным во время доения (8,6 мм длиной, 1,2 мм в диаметре), после чего, оставаясь в таком же состоянии, не имеет перистальтики от 2 до 4 ч. Временное насыщение тканей конца соска жидкостью (кровь, межклеточная жидкость) происходит после доения. Чтобы оставить конец соска, жидкости требуется время. Через короткий широкий канал молоко доится быстрее, но такая корова более восприимчива к маститу. Длина и диаметр канала соска изменяются с возрастом, который играет важную роль в восприимчивости к маститу [75].

В ходе исследований [73, 80] выявлено специфическое образование (розетка Фюрстенберга), которое расположено во внутреннем конце канала соска.

Оно имеет защитную инфильтрацию лейкоцитами, которые, как полагают [16, 74], оставляют его и входят в цистерну в области розетки Фюрстенберга, содержащей бактерицидные катионоактивные белки.

Эксперименты, проведенные В.С. Авдеенко [3], показали, что внутрисосковое вливание жидкостей ослабляет естественные механизмы защиты канала соска, расширяя его, соскабливая или удаляя кератин (требуется от 2 до 4 недель для исправления), подталкивает микроорганизмы в цистерну соска. Один из эффективных способов решения этой проблемы – частичная вставка канюли в конец соска.

По данным [14, 99], бактерии способны избегать естественных механизмов защиты:

- прямым попаданием в цистерну соска через внутрисосковые вливания, в результате чего увеличивается число бактериальных колоний по каналу соска (особенно после доения);

- проталкиванием в цистерну соска вакуумными колебаниями во время доения.

В большинстве тканей иммунная система обычно подавляет бактерии. Однако в молочной железе многие факторы могут поставить под угрозу эффективность иммунных компонентов [10, 134]. Иммунная система включает в себя все физиологические механизмы, позволяющие организму идентифицировать и нейтрализовать инородные или измененные клетки. Литературные данные показывают [138]:

- клеточный иммунитет – лейкоциты;
- гуморальный иммунитет – растворимые иммунные компоненты, такие как иммуноглобулины и комплемент.

Иммунные клетки включают в себя лейкоциты (белые клетки крови) и их производные в тканях. Все эти ячейки происходят из красного костного мозга. Типы лейкоцитов [134, 137, 138]:

- гранулоциты – нейтрофилы (полиморфноядерные нейтрофилы, или полиморфноядерные нейтрофилы, имеют сегментированные ядра), базофилы и



эозинофилы. Все имеют гранулы, которые содержат гидролитические ферменты и другие антибактериальные и бактериолитические компоненты. Гранулоциты, являющиеся фагоцитами, глотают и уничтожают инородный материал. Во время мастита или активной инволюции полиморфноядерные нейтрофилы являются клетками, первыми попадающими в ткань. Они рассматриваются как «вторая линия защиты» в молочной железе;

– лимфоциты – выделяют два основных типа. В-лимфоциты вовлечены в производство антител (производят гуморальные иммунные компоненты). Т-лимфоциты включены в клеточный иммунитет (Т-киллеры, Т-хелперы и т.д.). Конкретное назначение В- и Т-лимфоцитов в молочной железе определить сложно. Однако плазмциты, производные В-лимфоцитов, находясь в ткани, локально секретируют иммуноглобулины;

– моноциты/макрофаги – относятся к мононуклеарам (несегментированное ядро). Моноцит – форма, найденная в крови, после выхода в ткань становится макрофагом. Макрофаги важны в иницировании как клеточного, так и гуморального иммунного ответа, также в фагоцитозе чужеродных клеток. Обычно в молочной железе эпителиальных клеток меньше чем 2,0 %. Оставшиеся соматические клетки – лейкоциты. Полиморфноядерные нейтрофилы преобладают во время ранних стадий воспаления или инволюции и могут составлять более чем 90,0 % всех соматических клеток. Макрофаги и лимфоциты входят в ткань позже и преобладают после нескольких дней. Макрофаги предоставляют антиген лимфоцитам и начинают вводить гуморальный и клеточный специфический иммунный ответ.

По данным [134], специфический иммунитет требует предшествующего контакта с антигеном, повторной идентификации этого антигена и ответа со стороны лимфоцитов. Специфический иммунитет включает в себя гуморальный и клеточный компоненты.

Исследованиями [58, 66] установлено, что неспецифический иммунитет осуществляется гранулоцитами и макрофагами и не требует предшествующего контакта с антигеном. Полиморфноядерные нейтрофилы и макрофаги будут

пытаться заглатывать любые чужеродные частицы, независимо встречались они с ними ранее или нет. Неспецифический иммунитет особенно важен на раннем этапе бактериального воздействия.

Проведенные исследования [85, 162, 172] показали, что антиген – инородное вещество, которое стимулирует специфический иммунный ответ, в основном белок или полисахарид. Антитело – специфический белок, способный к объединению с определенным антигеном. Антитела синтезируются в плазмочитах. Антитела – класс белков, называемых иммуноглобулины (Ig). Известны следующие классы иммуноглобулинов (антител): IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.

Данные, приведенные В.И. Слободяником [134, 138], показали, что антитела участвуют в формировании комплекса антиген-антитело в молочной железе, который:

- усиливает фагоцитоз (опсонизацию и распознавание);
- участвует в нейтрализации антигенов (токсинов и вирусов);
- активирует компоненты системы комплемента.

Комплемент – часть гуморальной системы иммунитета [90]. Он представлен рядом белков крови, которые взаимодействуют как каскад ферментов и функционируют как компонент острого воспалительного ответа. Есть 11 компонентов комплемента. Они могут функционировать совместно с иммуноглобулинами и лейкоцитами или независимо от них. Главный результат активации комплемента – лизис целевой клетки. Содержание комплемента низко в коровьем молоке и зависит от стадии лактации и патологического статуса вымени.

Фагоцитоз, по данным [13, 58], – сложный процесс, когда фагоциты (нейтрофилы, макрофаги) выходят в ткань, распознают чужеродный материал, заглатывают его и уничтожают/переваривают.

Хемотаксис, по данным [115], – направленное клеточное движение по градиенту концентрации хемоаттрактанта. Хемоаттрактант связывается с рецепторами на мембране активной клетки, стимулирует изменения в цитоскелете и направляет движение по градиенту концентрации хемоаттрактанта в молочную железу. Лейкоциты мигрируют к клетке с самой

высокой концентрацией хемоаттрактанта. Многочисленные стимуляторы хемотаксиса были идентифицированы. Это лимфокины, C5a, токсины и пептиды бактерий [69].

Полиморфноядерные нейтрофилы [85] выходят из капилляров, протискиваются между эпителиальными клетками, чтобы выйти из кровяного русла. Вход полиморфноядерных нейтрофилов в ткань облегчен порозностью капилляров. Хемотаксис ответственен, прежде всего, за контакт фагоцита с бактериями в очаге воспаления. Это необходимо для начала стадии распознавания. По данным [119], фагоциты заглатывают большинство незнакомых антигенов, процесс может быть облегчен, если фагоцит определенно признает частицу как инородную.

Опсонизация – иммуноглобулины (Fab – конец молекулы Ig) и/или комплемент (особенно C3b) могут связываться с антигеном или инородной частицей. Другой конец молекулы Ig (Fc часть) после этого может связываться с определенными Fc-рецепторами на поверхности фагоцитов, заканчивая процесс распознавания [138]. Поэтому молекула антитела действует как мостик между антигеном и фагоцитом. IgG1 – наиболее распространенное антитело в молоке, но он не эффективен как опсонин для полиморфноядерных нейтрофилов, а IgG2 – эффективный опсонизирующий агент.

*Staphylococcus aureus* «сопротивляется» распознаванию. Белок на его поверхности связывает Fc – часть IgG, предотвращая опсонизацию, и нивелирует бактерию с антителами хозяина, после чего бактерия не распознается как чужеродный компонент. Комплемент также может связываться с определенными рецепторами на поверхности фагоцита.

По данным [137], IgA продуцируется, прежде всего, плазмочитами в молочной железе. Секреторный IgA составлен из двух молекул IgA, что позволяет ему склеивать бактерии, или непосредственно связывать и нейтрализовать токсины без взаимодействия с полиморфноядерными нейтрофилами.

Псевдоподии сформированы из складок поверхностной мембраны фагоцитов, обеспечивают заглатывание чужеродного материала. Они, соединяясь

вместе, образуют внутриклеточную вакуоль, содержащую инородное тело. Эта вакуоль называется фагосомой. Во время формирования фагосомы или сразу после ее образования цитоплазматические лизосомы сливаются с ней и выпускают свое содержимое в фагосомную вакуоль, которая после этого называется фаголизосомой. Внутриклеточное убийство бактерий происходит в фаголизосоме [187].

Процесс слияния фагосомы с лизосомой, сопровождающийся выпуском компонентов называется дегрануляцией. Фагоциты, как предполагает [134], дегранулируют во время всего фагоцитоза. Если фагосома полностью не сформировалась до того, как лизосомы начинают соединяться с ней, что часто имеет место [139], то гидролитическое содержимое лизосом, выпущенное в фагосому, может также просачиваться из клетки.

Есть две основные системы для убийства и переваривания фагоцитированного инородного материала: кислородзависимая и кислороднезависимая [77]. По данным [90, 138], параллельно с заглатыванием происходит главный взрыв окислительного метаболизма. Увеличиваются потребление кислорода, производство перекиси водорода и суперокисного аниона, а также окисление глюкозы через гексозомонофосфатный путь. Этот процесс заканчивается производством нескольких микробоцидных окислительных агентов в фаголизосомах, включая суперокисный анион, гидроксильный радикал, элементарный кислород и водородный пероксид, которые окисляют липиды в бактериальных мембранах, вызывая лизис бактерий, и окисляют белки, нарушая тем самым их функции.

Исследования [2, 89] показали, что первичный фермент – миелопероксидаза – вовлекается в катализацию окисления инородных материалов в фагоците, который содержится в лизосомах. Сформированные в фагосоме кислоты убивают непосредственно чувствительные к ним бактерии, а также обеспечивают кислую окружающую среду для лизосомальных гидролаз.

Лактоферрин (LF) – железосвязывающий белок. Он поддерживает свою

железосвязывающую способность даже в кислой среде. LF синтезируется в секреторных эпителиальных клетках, найден в молоке, а также во вторичных гранулах полиморфноядерных нейтрофилов. Он связывает железо, необходимое для роста колиформных бактерий. LF не действует при цитратах, которые связывают железо и делают его доступным для бактерий. Во время мастита концентрация цитратов низка. LF-деятельность активизируется карбонатами, количество которых во время мастита увеличивается [2, 33].

Во время фагоцитоза вторичные гранулы мигрируют к мембране клетки и выпускают лактоферрин с ее внешней стороны [43]. Лактоферрин связывает железо, затем снова усваивается клеткой. При этом он увеличивает адгезивность полиморфноядерных нейтрофилов, сохраняя их в воспаленном участке. LF играет важную роль в нормальном функционировании лимфоцитов, полиморфноядерных нейтрофилов и макрофагов [49].

Гидролитические ферменты, найденные в гранулах полиморфноядерных нейтрофилов, – лизоцим, глюкозидаза [138]. Катионоактивные белки, включая низкомолекулярные антимикробные белки, гидролизуют 1–4 гликозидную связь в стенке грамположительной клетки, вызывая ее гибель. Они отсутствуют в молочной железе коровы, но являются важным антимикробным компонентом в молоке людей и лошадей [85].

Лактопероксидаза синтезируется в секреторных эпителиальных клетках. Она вступает в реакцию с тиоцианатом (продукт синегнойной палочки) и водородным пероксидом (синтезируемым стрептококками). Окислительная реакция разрушает мембрану стрептококков, вызывая их гибель. Лактопероксидаза не эффективна против других бактерий, если не добавлен пероксид водорода [66] .

## **1.2. Состояние системы диагностики субклинического мастита у лактирующих коров**

Мастит приводит к ряду изменений в составе молока, которые можно использовать для диагностики мастита, а также оценки качества и ценности молока [1, 42, 62, 64].

Исследования В.И. Слободяника [138] показали, что синтез лактозы уменьшен при субклиническом мастите. Протеолиз, активизированный плазмогенными (из крови), лейкоцитарными и бактериальными протеолитическими ферментами; ведет к плохому свертыванию казеина, снижению сырной продуктивности, измененной структуре казеинсодержащих изделий, образованию пептидов, дающих горький вкус. Это особенно важно, если производитель стремится получить высококачественное молоко [60].

Жир молока – мембраны капель молочного жира, восприимчивы к действию ферментов липаз, приводящих к лизису триглицеридов, окислению жирных кислот и соответствующему привкусу.

Содержание  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  при субклиническом мастите снижается, в результате электрический потенциал на апикальной мембране нарушается, что приводит к повышенному содержанию в молоке  $\text{Na}^+$ . Это основа электрических методов обнаружения маститов [105].

Полиморфноядерные нейтрофилы – это соматические клетки молока. Мастит вызывает хемотаксис клеток в железистую ткань и разрушение клеточных переходов эпителия, с чем связано образование соматических клеток и, как следствие, снижение производства молока. Это является основанием многих тестов на мастит [88].

Альбумины, иммуноглобулины, карбонаты (частично определяют рН молока) попадают в молоко через разрушенные стенки сосудистого эпителия. Увеличенные концентрации этих компонентов являются основанием различных методов обнаружения маститов [60].

При клиническом мастите вымя может стать твердым, красным, горячим при контакте. Пальпация его может быть болезненна. Эти признаки являются результатом изменений в сосудистом русле и в кровоснабжении железы при воспалении [20, 104].

Для обнаружения соматических клеток разработано несколько методов: Калифорнийский маститный тест (СМТ; диагностика каждой коровы по альвеолярному молоку), Висконсенский маститный тест (WMT; диагностика

мастита в сборном молоке), микроскопическое подсчитывание количества соматических клеток и электронное подсчитывание количества соматических клеток [40, 62, 130, 177, 212].

СМТ и WMT обнаруживают при формировании геля, когда соматические клетки реагируют с детергентом. Реакция происходит на пластине (СМТ), оценивается субъективно (отрицательно, следы) или в пробирке (WMT), измеряется в миллиметрах. Результаты СМТ и WMT можно использовать как грубую оценку количества соматических клеток в молоке и идентифицировать субклинический мастит [64, 100, 186].

При помощи подсчета количества соматических клеток можно исследовать сборное молоко как из оптового резервуара (что указывает маститный статус стада), так и от отдельных коров (обнаруживает определенную корову с вероятным маститом). Количество соматических клеток в молоке меньше 200 тыс. ячеек/мл – показатель отсутствия мастита в стаде [61, 95, 143, 187].

Увеличение количества соматических клеток говорит о наличии мастита. Если соматических клеток в оптовом резервуаре больше 750 тыс. ячеек/мл, то это приводит к потере сортового статуса молока (производитель не может продолжать продавать молоко) [24, 156].

По данным [162, 214], N-ацетил-D-глюкозаминидаза – лизосомальный фермент, концентрация которого увеличивается в молоке при присутствии мастита. Некоторая часть фермента появляется из лейкоцитов, проникающих в железистую ткань молочной железы, но основная его часть прибывает из эпителиальных клеток в ответ на присутствие лейкоцитов.

Так, наличие данного фермента в молоке высоко коррелирует с количеством лейкоцитов [13, 60]. В тесте на N-ацетил-D-глюкозаминидазу часто используется флюоресцентный субстрат. Интенсивность флюоресценции, произведенной в этом тесте, коррелирует с количеством соматических клеток в молоке и степенью воспаления.

Электрическая проводимость молока [42, 105, 124, 166] возрастает во время мастита из-за увеличения  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  и уменьшения  $\text{K}^+$  и лактозы.

Для обнаружения в молоке антител к *Staphylococcus aureus* предназначен тест ELISA [64, 92, 203, 222].

Антитела к *Staphylococcus aureus* могут появиться в молоке намного позже возникновения инфекции. Если это новая инфекция, синтез антител запаздывает, что может привести в отдельных случаях к ложным положительным или отрицательным результатам [69, 155, 212, 224].

Следовательно, этот метод имеет ограничения на обнаружение антител к *S. aureus* при остром мастите, но может быть полезен в ситуациях с хроническим маститом и скрининге всего стада.

Сбор чистых образцов молока для бактериологического исследования – единственный путь окончательного диагностирования инфекционного мастита и идентифицирования патогенного организма [9, 40, 189].

По данным [51, 159, 186], исследование проб молока требует специальной бактериологической среды, создания необходимых лабораторных условий, подготовленного персонала и хорошей техники. В чашку с кровяным агаром помещают по 0,01 мл молока из каждой четверти, используя петлю или пипетку. Для выделения колиформных бактерий в чашку с кровяным агаром или агаром МакКонки сеют 0,1 мл молока из каждой четверти. Культивирование проводят при 37 °С в течение 48 ч.

Для выделения патогена или контоминанта, по данным [34, 64, 185], необходима хорошая техника при сборе образцов молока и их культивировании. Пять или больше идентичных колоний от 0,01 мл молока (чистая культура) – скорее всего патоген. Пять или больше идентичных колоний от 0,01 мл молока (смешанная культура) – вероятно патоген. Меньше пяти идентичных колоний от 0,01 мл молока – скорее всего контаминант.

Испытания на чувствительность к антибиотикам [43, 69, 75, 195] часто проводят для того, чтобы определить, к каким антибиотикам бактерии наиболее чувствительны. Однако на это требуются время и дополнительные микробиологические методы. Для этого испытания используют или диски с



антибиотиками, или их раствор. Чувствительность к антибиотикам *in vitro* может не отражать чувствительность бактерий *in vivo*.

### **1.3. Методологические принципы лечения и профилактики субклинического мастита у лактирующих коров**

Цель лечения животного при субклиническом мастите, по мнению большинства авторов [1, 3, 22, 41, 68, 203], – устранение латентного патологического процесса в тканях вымени и восстановление продуктивности животного. Важным критерием при терапии данной патологии является комплексный подход. Все исследователи [37, 56, 83, 93, 151, 204], занимавшиеся проблемами лечения маститов, едины в том, что в основе лечения лежат следующие факторы, независимо от применяемых средств и методик:

- устранение условий, способствующих развитию субклинических маститов;
- эвакуация секрета пораженного органа (механически – при помощи массажа или фармакологически);
- подавление патогенных микроорганизмов, снятие местных патологических реакций и нормализация иммунного статуса.

Терапевтическая эффективность ферментных препаратов, гипохлорита натрия, пробиотиков и антибактериальных средств различных групп при лечении коров, пораженных субклиническим маститом, широко описана в отечественной литературе [44, 50, 63, 94, 179, 183, 215].

Согласно имеющимся литературным данным [72, 86, 184, 205, 224] в качестве классических средств этиотропной терапии применяются антимикробные субстанции разных фармакологических групп, в основном это антибиотики и нитрофураны, реже сульфаниламиды, фторхинолоны, производные хиноксалина, поверхностно-активные вещества и окислители.

Кроме того, отечественными учеными [103, 118, 145, 206] предложен ряд средств природного происхождения, такие как прополис (эмульсия прополиса и биогель-10), препараты, содержащие экстракты растений (хлорофиллипт,

препараты чеснока), которые наряду с антибактериальным действием оказывают также противовоспалительное и иммуностимулирующее.

В специальной литературе [7, 98, 144] достаточно широко представлены препараты различных групп, применяемые при маститах. Эффективность их оценивалась авторами в основном по срокам выздоровления, нормализации функции вымени и процентному соотношению излеченных животных к общему количеству подвергшихся лечению, а также в сравнении с такими широко распространенными в ветеринарной практике препаратами, как бициллин, бензилпенициллин, мастисан (А, Е).

Из этиотропных средств, предназначенных для лечения мастита, наиболее широко в литературе [9, 106, 116, 209] представлены данные по препаратам для интрацистернального введения, хотя эффективность данного способа введения оспаривается некоторыми авторами [11, 119, 197].

Е.А. Сидоркин [132] сообщает об эффективном применении при различных формах мастита таких интрацистернальных препаратов, как мастомицин, релексин-500, мастилекс. Так, при введении мастомицина с 12–24-часовым интервалом кратность применения по сравнению с мастисаном сокращалась при субклиническом, серозном и серозно-катаральном мастите в 1,3–1,8 раза, при гнойно-катаральном в 1,9–2,6 раза; сроки лечения сокращались на 2–3 дня, причем двукратное введение оказалось более эффективным, чем однократное.

А.В. Бойко и др. [19] рекомендуют к применению при мастите у лактирующих коров интрацистернальное введение препаратов клоксамаст (один шприц-катетер содержит 75 мг ампициллина, 200 мг клоксациллина и мазевую основу) и мультимаст (один шприц-катетер содержит 250 мг неомицина, 100 мг пенициллина прокаина, 50 мг тетрациклина, 10 мг преднизолона и мазевую основу) с интервалом 12 ч.

А.И. Варганов и др. [22] предлагают для интрацистернального введения комплексный препарат пеносепт (содержит в себе антимикробные препараты и экстракт крапивы двудомной на пенящейся при контакте с влагой масляной основе) по 10 мл с интервалом 24 ч.

Головко А.Н. с соавт. [54] сообщают об успешном применении при маститах интрацистернальных введений препарата бимастин.

В.Г. Гавриш [29] рекомендует в качестве противомаститного средства интрацистернальное введение йодсодержащего препарата септогель (действующая основа йодповидон 30/06 на гелевой основе).

И.И. Тетерев и А.В. Филатов [145] для лечения маститов предлагают интрацистернальное введение препарата биогель-10 (на основе прополиса) в подогретом виде в дозе 10 мл с повтором при клинической форме через 12 ч, а при субклинической – через 24 ч.

Е.В. Ильинский и др. в качестве терапевтических средств, используемых при мастите, выделяют комплексный препарат уберцид, который включает в себя антибактериальные вещества, анестетик, иммуномодулятор и некоторые другие компоненты. Его особенность заключается в способе применения: в количестве 25–50 г наносится на кожу пораженной четверти. Терапевтическое действие препарата сохраняется 12 ч, затем аппликацию повторяют. Данный способ применения позволяет избежать негативных последствий катетеризации соска. Эффективность этого метода лечения составляет 90,0 %, удои увеличивается по сравнению с мастисаном на 14,3 % [55].

Накожным методом нанесения характеризуется также виватон, представляющий собой настой и экстракт трав. Согласно наставлению, наносят на кожу пораженной четверти и втирают до полного высыхания, процедуру повторяют несколько раз в течение 10–15 мин. На одну обработку используют 50–100 мл препарата, кратность обработки – дважды в сутки [41, 77, 176].

Не так широко представлены инъекционные формы антибактериальных средств. Так, О.П. Татарчук [144] рекомендует к применению фармазин совместно с внутрицистернальными препаратами. Д.М. Журавлев [50] сообщает об успешном использовании препарата пеносепт при лечении мастита у коров.

А.В. Бойко и др. [19] предлагают использовать бимоксил Л.А., тетроксид Л.А. и тетроксид 10 % в дозе 1 мл на 10 кг живой массы, с повтором через 48 ч, тетроксид 10 % можно вводить внутривенно по 0,5 мл на 10 кг живой массы.

Сравнительно новым направлением является применение гормональных противовоспалительных препаратов, которые могут вводиться как комплексно (мультимаст, мастиет форте), так и в дополнение к основным [71, 165, 210, 216].

В последнее время большое внимание при лечении субклинического мастита уделяется коррекции иммунного статуса животного препаратами различных групп [46, 72, 161, 168].

Некоторые зарубежные авторы [207, 213] считают, что в профилактических целях необходимо применение кормовых добавок, включающих в себя витамины и минералы и оказывающих положительное влияние на устойчивость организма коров к действию патогенной микрофлоры.

Серьезные экономические последствия мастита крупного рогатого скота стали причиной разработки различных терапевтических стратегий. Для лечения этого заболевания применяются препараты, относящиеся к различным терапевтическим классам (противомикробные, противовоспалительные) [21, 54, 65, 83, 128], витамины, вакцины [18, 68, 192], цитокины [31, 132] и даже гомеопатия [3, 51]). Кроме того, разработаны различные пути введения лекарственных средств (системный, интрацистернальный, а также местный – нанесение на сосок или кожу вымени) [37, 72, 84]. Однако, несмотря на значительный прогресс в терапии маститов, животные продолжают страдать от этого заболевания.

В России чаще всего для системного лечения мастита применяют препараты на основе антибиотиков (пенициллина, стрептомицина, неомицина, эритромицина и некоторых других), эффективность которых недостаточно высока.

В последнее время на рынке стали появляться препараты на основе высокоэффективных антибиотиков новых поколений (например, цефалоспоринов) [180, 200, 201].

Цефалоспорины – полусинтетические антимикробные препараты, используемые при лечении воспалительных заболеваний у молочного скота [181]. Одним из наиболее применяемых препаратов, входящих в состав цефалоспоринов, является цефтиофур. Он обладает повышенной активностью в отношении

грамотрицательных бактерий, сохраняет при этом высокую активность против грамположительных бактерий. Кроме того, отличается повышенной гидролитической стабильностью в отношении  $\beta$ -лактамаз, которые активны в отношении цефалоспоринов ранней генерации и пенициллинов. Оксиминная группа в боковых цепях увеличила устойчивость  $\beta$ -лактамного кольца в отношении  $\beta$ -лактамаз [220, 221].

Системное применение антибиотических препаратов для лечения субклинического мастита у лактирующих коров обычно является единственным способом быстрого решения проблемы, курс лечения составляет до 3–5 введений. При этом не следует забывать об ограничении на использование молока, которое составляет от 2 дней при применении пенициллинов до 21 дня и более при применении тетрациклинов.

#### 1.4. Заключение по обзору литературы

Субклинический мастит проявляется во все функциональные периоды: при запуске, во время сухостоя и лактации. Чаще всего им заболевают высокопродуктивные животные. Субклинический мастит встречается в 4–5 раз чаще, чем клинически выраженный.

Основным предрасполагающим фактором субклинического мастита является несоблюдение технологии и правил машинного доения коров, завышенный и нестабильный вакуум в вакуум-проводе, нарушение условий кормления и содержания животных.

Существенную роль в возникновении мастита коров играют такие возбудители, как *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Candida*, *Aspergillus*.

Для лечения мастита коров предложено много методов и лекарственных средств. Применяют в основном внутрицистернальные и внутримышечные введения антибиотиков, нитрофуранов, сульфаниламидов, а также комплексные противомаститные препараты, содержащие антимикробные вещества.

Использование только антимикробных средств для лечения мастита коров недостаточно. Это приводит к возникновению резистентных штаммов микроорганизмов, особенно к антибиотикам, в результате чего снижается терапевтическая эффективность противомаститных препаратов на их основе. Кроме того, после лечения отмечается наличие остаточных количеств антибиотиков в молоке. В связи с этим оно становится технологически непригодно и вредно для здоровья людей. Также угнетается иммунная система, возникают аллергические реакции и микотические маститы.

Поэтому терапия мастита – это не только устранение причины заболевания, но и восстановление физиологического состояния лактирующего животного.

## ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в 2011–2013 гг. на кафедре «Терапия, акушерство и фармакология» факультета ветеринарной медицины и биотехнологии ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», в ЗАО «Нита-Фарм», а также в хозяйствах различных форм собственности Саратовской области:

- Учхозе РГАУ–МСХА им. К.А. Тимирязева «Муммовское» Аткарского района;
- ЗАО «Агрофирма «Волга» Марксовского района;
- ЗАО «Племзавод «Трудовое» Марксовского района;
- К(Ф)Х ИП «А.В. Акимов» Базарно-Карабулакского района».

Изучая распространение маститов, использовали отчетные материалы районных ветеринарных станций по борьбе с болезнями животных.

В основу работы положены результаты аналитического анализа литературы, комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования лактирующих коров, больных маститами (рисунок 1).

Исследования проводили в соответствии с Наставлением по диагностике терапии и профилактике мастита у коров (2000), Методическими рекомендациями по диагностике, терапии и профилактике субклинического мастита у коров в сухостойный период (2005).

Критерий постановки диагноза на субклинический мастит – симптомы поражения вымени. При клиническом исследовании коров определяли частоту дыхательных движений и сердечных сокращений, температуру тела, состояния вымени (пальпировали, осматривали, проводили пробное сдаивание секрета вымени).

Клиническую форму мастита выявляли путем осмотра, пальпации, пробного доения, а также по характеру клинического состояния организма животного и молочной железы.

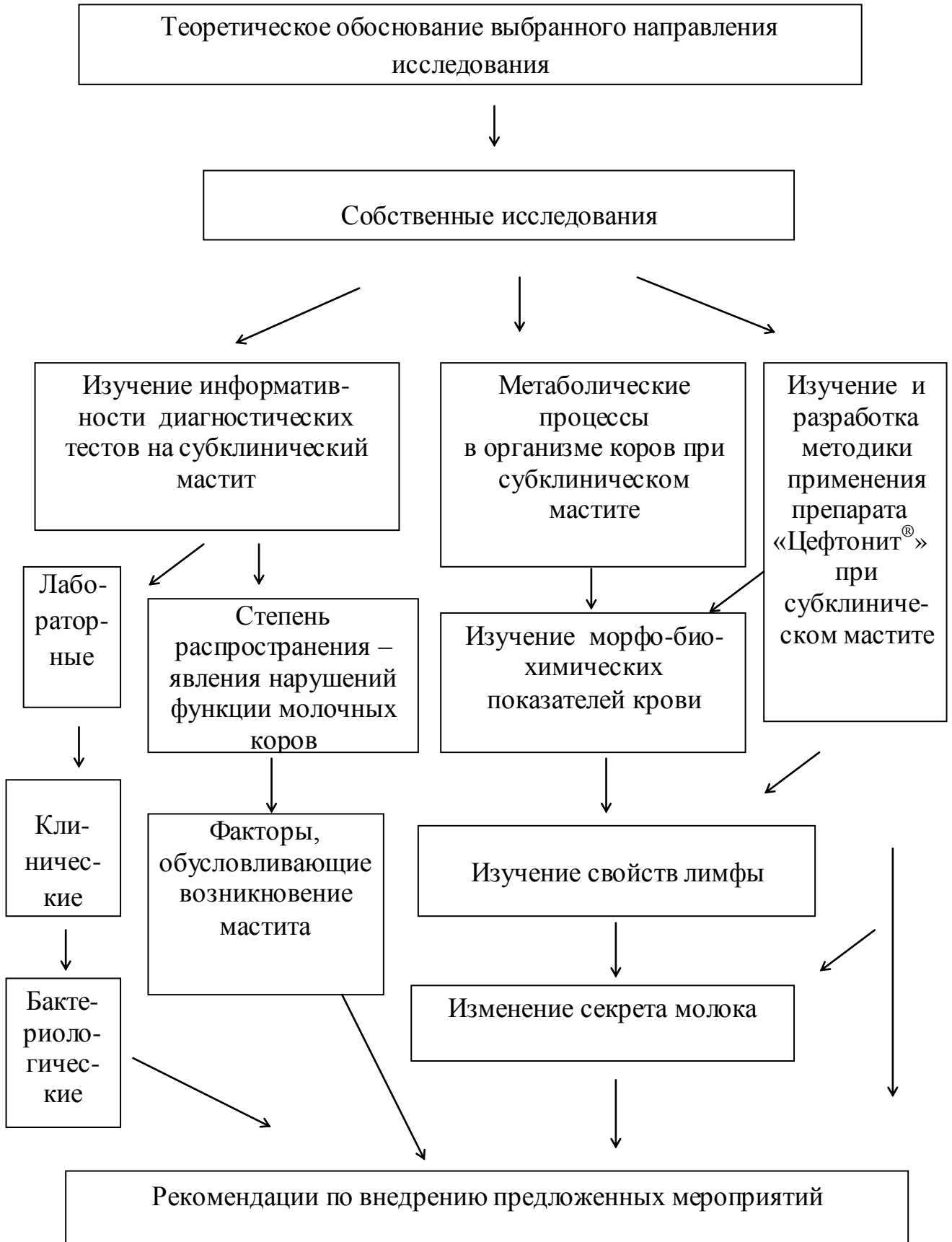


Рисунок 1 – Общая схема исследований



При наружном осмотре обращали внимание на форму вымени, состояние волосяного покрова, симметричность четвертей, цвет кожи, величину сосков, состояние сфинктера соскового канала.

Пальпацией определяли местную температуру, консистенцию молочной железы, наличие болевой реакции. Проводили поочередно пальпацию правой и левой половины молочной железы путем прощупывания тканей от основания к верхушке соска, выявляли состояние надвыменных лимфатических узлов их величину, консистенцию и болезненность.

Клиническое исследование молочной железы заканчивали пробным сдаиванием для определения тонуса сфинктера соскового канала и его проходимости, также обращали внимание на внешний вид секрета, цвет, количество, однородность и наличие в нем сгустков и хлопьев.

Для диагностики субклинического мастита использовали тесты «Кетотест» («Интервет», Нидерланды), «Масттест» («Агрофарм», Россия), «СМТ» – Калифорнийский маститный тест (США) и «WMT» – Висконсинский маститный тест (США).

Пробу отстаивания учитывали через 16–18 ч после выдержки пробирок с секретом в холодильнике при 4...8 °С (по Мутовину В.И., 1974). Визуально отмечали изменение секрета, характер и величину слоя сливок, наличие и количество осадка. Диагноз на субклинический мастит ставили при наличии положительной реакции секрета молочной железы с диагностическим реактивом при повторном исследовании через 48 ч, а также при замерах слоя сливок в пробе отстаивания. Слой сливок менее 5 мм указывал на наличие патологического процесса в четверти вымени.

Кроме того, проводили подсчет соматических клеток в счетной камере с сеткой Горяева (по Хилькевичу Н.М., 1973) и при помощи прибора «Соматос-мини».

Для определения видового состава микрофлоры, выделенной из вымени, было исследовано 54 пробы секрета, взятого от больных маститом коров. Взятие проб проводили по методике В.И. Слободяник, Н.Т. Климова и В.В. Подберезного

(2009). Для этого перед взятием пробы соски вымени и руки протирали ватным тампоном, смоченным 70...50° этиловым или денатурированным спиртом, и надаивали в пробирки 5–10 мл альвеолярного молока. При взятии пробы следили за тем, чтобы сосок не касался края пробирки. Пробирку с молоком (секретом) закрывали стерильной ватно-марлевой или резиновой пробкой, на этикетке записывали кличку или инвентарный номер животного, долю вымени и ее состояние (здоровая, больная).

Пробы с секретом помещали в термос со льдом и в течение 2–3 ч доставляли в научно-исследовательскую лабораторию ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», где проводили исследования микроорганизмов.

Из взятых проб делали посевы на МПА, МПБ, МПА с 7,5%-м раствором натрия хлорида, МПА с 5,0%-м раствором дефибрированной крови барана, МПА с 1,0%-м раствором глюкозы, а также на среды Сабуро, Эндо, цветные среды Гисса. Для культивирования микроорганизмов чашки Петри с посевами помещали в термостат при 38 °С.

Культуральные свойства определяли по характеру роста на питательных средах и по внешнему виду колоний микроорганизмов. Учитывали форму колоний, цвет, размер, характер поверхности и прозрачность. При посевах на кровяной агар учитывали отсутствие или наличие зоны гемолиза.

Для определения вида бактерий использовали пластины (биохимические дифференцирующие стафилококки и энтеробактерии) научно-производственного объединения «Диагностические системы» (г. Нижний Новгород), углеводные среды Гиса. Видовую принадлежность микроорганизмов устанавливали, руководствуясь «Определителем бактерий Берги» (1980) и рекомендациями Н.Н. Михайлова (1983), В.М. Карташовой и др. (1988), а грибов – «Определителем патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов» (1979), «Атласом грибов, патогенных для сельскохозяйственных животных и птиц» (1953). Идентификацию осуществляли с учетом культуральных, морфологических и биохимических свойств бактерий по общепринятым методикам (Сидоров М.А., 1982).

Патогенность микроорганизмов устанавливали при внутрибрюшинном заражении белых мышей массой 18–20 г взвесью микробных тел (1 млрд в 1 мл), смывой с агаровой культуры, в дозе 0,2–0,5 мл (200–500 млн микробных тел). Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли на среде АГВ луночным методом, а также методом наложения стандартных дисков с антибиотиками и методом кратных серийных разведений в МПБ.

Для лабораторных исследований брали кровь из подхвостовой вены до кормления животных.

Материалом служили лактирующие коровы симментальской и голштинофризской пород различного репродуктивного возраста, содержащихся в традиционных условиях современных молочных комплексов.

В ходе исследования использовались следующие методы:

- сбор анамнеза *in morbid* и *in vite*;
- проведение клинических, рентгенологических и эхографических исследований;
- проведение морфологических и биохимических исследований крови;
- проведение морфологических и биохимических исследований секрета вымени.

При выполнении работы тщательно собирали данные анамнеза, которые затем анализировали по следующим показателям:

- возраст животного;
- момент начала заболевания относительно родов;
- сезонность заболевания;
- особенности клинической картины заболевания;
- клинические, рентгенографические и эхографические данные;
- морфологические и биохимические показатели крови.

Для гематологических исследований применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet (Automatic Veterinary производство Германия) и биохимический анализатор крови Chem Well combi Models 2902 and 2910 (производства USA, Florida).

В работе использовали следующие диагностические наборы и стандарты фирмы DiaSys: креатининкиназа ФС «ДДС», АСТ ФС «ДДС», АСТ ФС «ДДС», щелочная фосфатаза ФС «ДДС», общий белок ФС «ДДС», альбумины ФС «ДДС», глюкоза ФС «ДДС», мочевины ФС «ДДС», адаптированные для биохимического анализатора.

Для гормонального скрининга состояния больных использовали набор реагентов для иммуноферментного определения ЛГ, ФСГ, прогестерон, эстрадиол, тестостерон («Алкор Био», Санкт-Петербург). Забор крови производили из вены утром до и после курсового лечения.

Для оценки секрета вымени определяли пероксидазную активность по Б.П. Плешкову (1976) и выражали в у.ед., концентрацию лактоферрина с помощью радиальной иммунодиффузии по G.A. Manhcini (1965) в модификации Б.Е. Караваева (1983), свободный оксипролин спектрофотометрически по М.А. Осадчуку (1979) в модификации Т.П. Кузнецовой и др. (1982) и выражали в процентах оптической плотности (%оп).

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате MyLab 40 Vet Esaote (Италия). Для рентгенографии применяли цифровой рентгенологический комплекс «ВАТЕЛ-1» (Корея).

Запись и анализ кардиоинтервалов реализовали с использованием автоматизированной системы «Полиспектр 8/В» («Нейрософт», Россия).

Всего в исследовании было задействовано 40 лактирующих коров с диагнозом субклинический мастит. По результатам диагностики сформировали две опытные группы по принципу аналогов. Больных животных в каждой группе разбили на две аналогичных подгруппы в зависимости от кратности применения препаратов. Препараты применяли в терапевтической дозе согласно инструкции по применению, подкожно.

Препарат «Цефтонит<sup>®</sup>» (ЗАО «Нита-Фарм», серия – 004211212) применяли в сравнении с препаратом «Cobactan 2,5 %» (Интервет Интернешнл ГмбХ Унтершляйсхем, Германия, серия – A576A01), схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема титрации доз, кратности применения препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собактан 2,5 %»

Группа животных	Препарат	Доза препарата	Кратность применения	Контролируемые параметры
1-я опытная	«Цефтонит <sup>®</sup> »	1,0 мл/50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч (n = 20)	Двукратно, подкожно	Морфо-биохимические показатели крови, количество в молоке соматических клеток, КОЕ, КАМФ, остаточного количества цефтонита
			Трехкратно, подкожно	
2-я опытная	«Собактан 2,5 %»	2,0 мл/50 кг м.ж. 1 раз в 24 ч (n = 20)	Двукратно, подкожно	
			Трехкратно, подкожно	

Результаты эффективности терапии оценивали по клиническим признакам и результатам применения тестов: «Масттест» и пробы отстаивания. Животные считались здоровыми, если тесты давали отрицательный результат.

Также проводили забор молока и секрета молочной железы до применения препаратов, через 24, 48, 72 ч и на 5-е сут. после начала лечения. Определяли количество соматических клеток и наличие антибиотиков. Для определения антибиотиков использовали BRT-тест фирмы AIM, Германия.

Контроль состояния вымени при помощи теста на скрытый мастит проводился в течение 21 дня после выздоровления животных.

Статистический анализ данных проводился при помощи стандартных программ Microsoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 for Windows.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Частота возникновения и дифференциальная диагностика субклинического мастита у коров в послеродовой период

С 2011 по 2013 г. клиническому осмотру было подвергнуто 1225 лактирующих коров с 7-го по 27-й день после родов. Ежегодные исследования животных на мастит с использованием тест-диагностикомов показали, что количество положительно реагирующих животных нарастало, несмотря на то, что поголовье ферм оставалось примерно одинаковым.

Анализ полученных материалов показал, что инцидентность заболеваний вымени у лактирующих коров с субклиническим маститом составила 20,74 % всего маточного стада, а инцидентность заболеваний клиническим маститом – 6,82 %. Если в 2011 г. нами были выявлены маститы у 36,22 % животных, в 2012 г. – у 39,37 %, в 2013 г. – у 43,3 %, т.е. инцидентность заболевания вымени маститом увеличилась в 1,22 раза (рисунок 2).

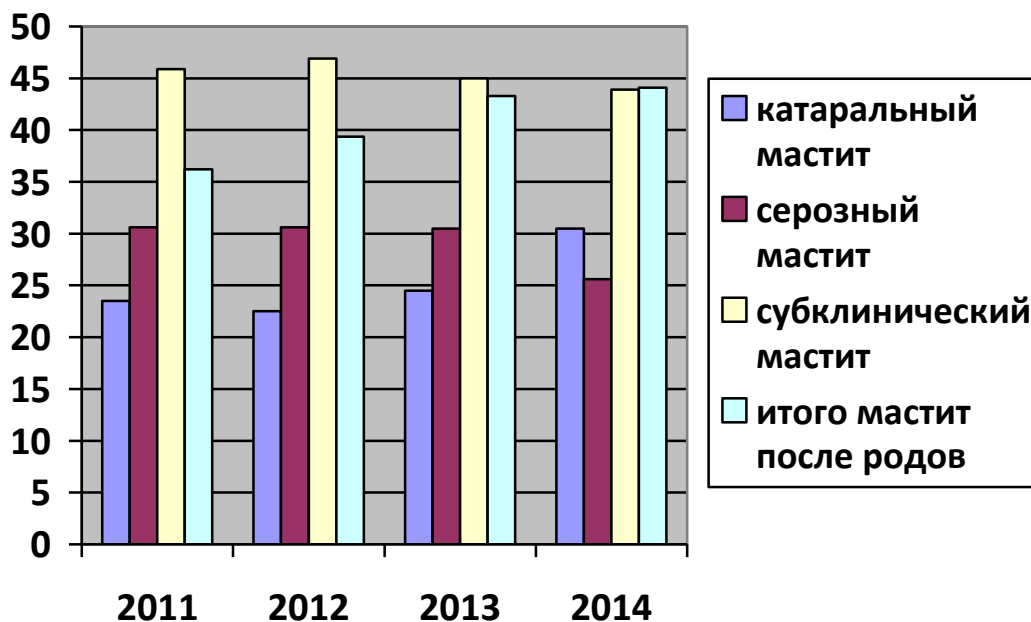


Рисунок 2 – Инцидентность заболеваний вымени у коров в послеродовой период

На долю субклинического мастита приходилось в 2011 г. – 23,5 %, в 2012 г. – 22,5 %, в 2013 г. – 24,5 %. Субклинический мастит диагностировали у 30,5–30,6 % коров после родов.

Кроме того, проводили исследования сезонности возникновения мастита (рисунок 3).

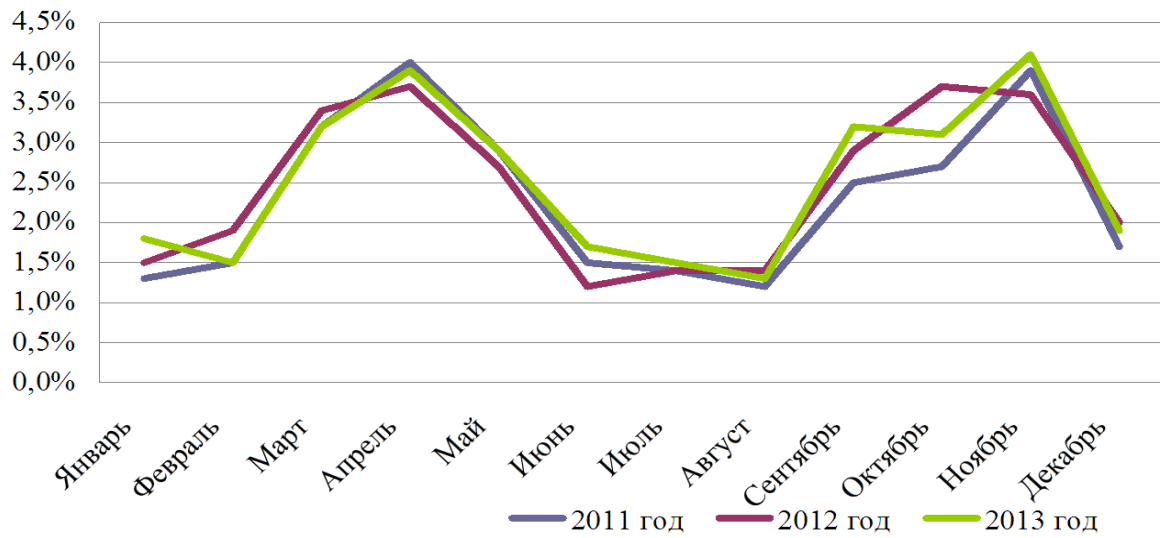


Рисунок 3 – Сезонность возникновения мастита у коров

Анализ полученного материала показал, что заболевание вымени у коров в начале лактации имеет определенный сезонный характер и основные его пики приходятся на март – май и сентябрь – ноябрь. В эти месяцы было выявлено от 2,5 до 4,1 % больных маститом коров от общего поголовья фермы, что связано с плохими условиями содержания (в выгульных базах грязь, в корпусах постоянные сквозняки и повышенная влажность). Именно эти причины приводили к снижению как общего, так и местного иммунитета у животных. Так, с декабря по февраль этот показатель снижался до 1,3–2,0 %, а с июня по август до 1,2–1,7 % от общего поголовья фермы.

В ходе эксперимента всем животным с диагнозом субклинический мастит подвергали электрокардиографическому исследованию, а также определяли артериальное давление реографическим методом.

Измерение интервалов и сегментов производили в секундах по штриховке миллиметровой бумаги, амплитуду зубцов измеряли в милливольтгах.

Представленные электрокардиограммы у коров после отела, больных субклиническим маститом (рисунок 4), свидетельствуют о развитии миокардиопатии.

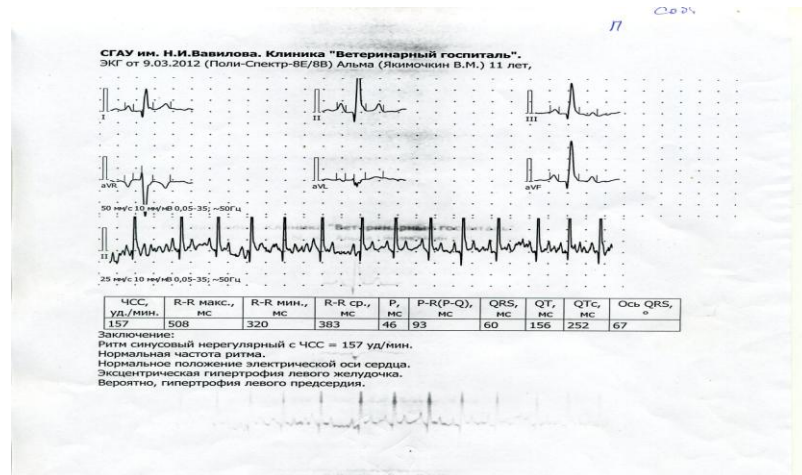


Рисунок 4 – Электрокардиограмма лактирующей коровы после отела (12-е сут.), клинически здоровая

У больных лактирующих животных регистрировали ритм сердца с частотой ниже контрольных значений у клинически здоровых, выявляли достоверное повышение тонуса парасимпатической нервной системы, на что указывали повышенные показатели RMSSD (на 28,1 %) при NN50 (на 26,2 %), рисунок 5.

Результаты анализа кардиограмм коров, больных субклиническим маститом (рисунок 6, 7), помогают оценить тяжесть и степень распространения патологического процесса, а также вторичные повреждения тканей сердца.

Изменения ЭКГ при субклиническом мастите у коров необходимо интерпретировать в тесной связи с данными клинических и лабораторных исследований.

При анализе электрокардиограмм животных с субклиническим маститом, установили существенные отличия от показателей лактирующих коров с раздражением, отеком, гиперемией вымени и клинически здоровых животных.



При субклиническом мастите отмечали появление синусовой тахикардии с незначительным исчезновением интервала ТР.

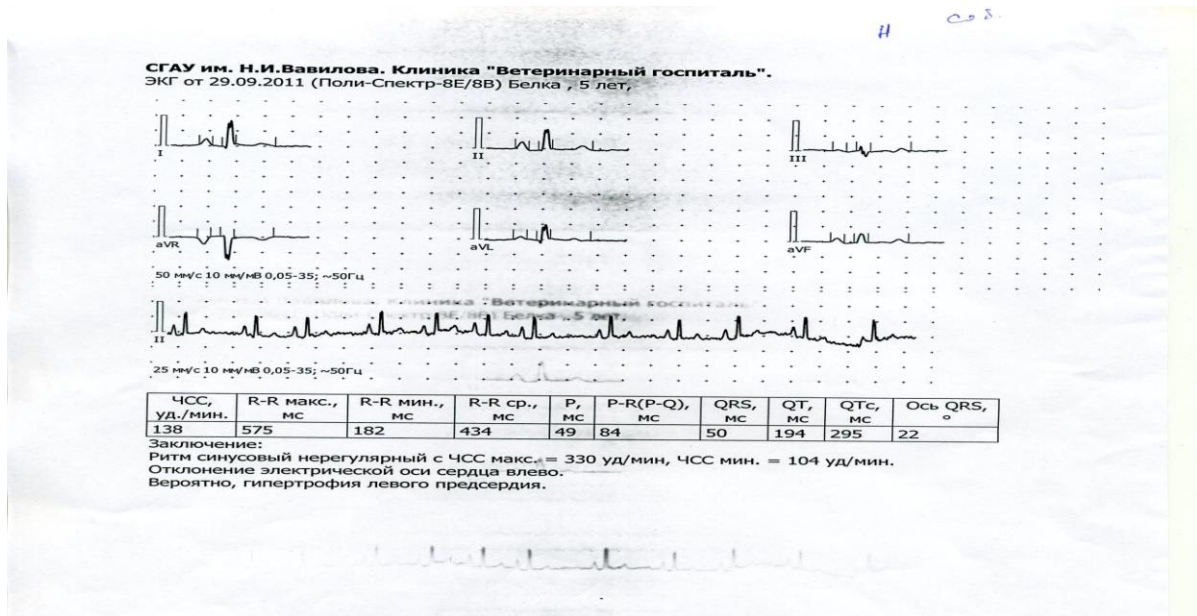


Рисунок 5 – Электрокардиограмма лактирующей коровы (14-е сут. после отела), при отеке вымени

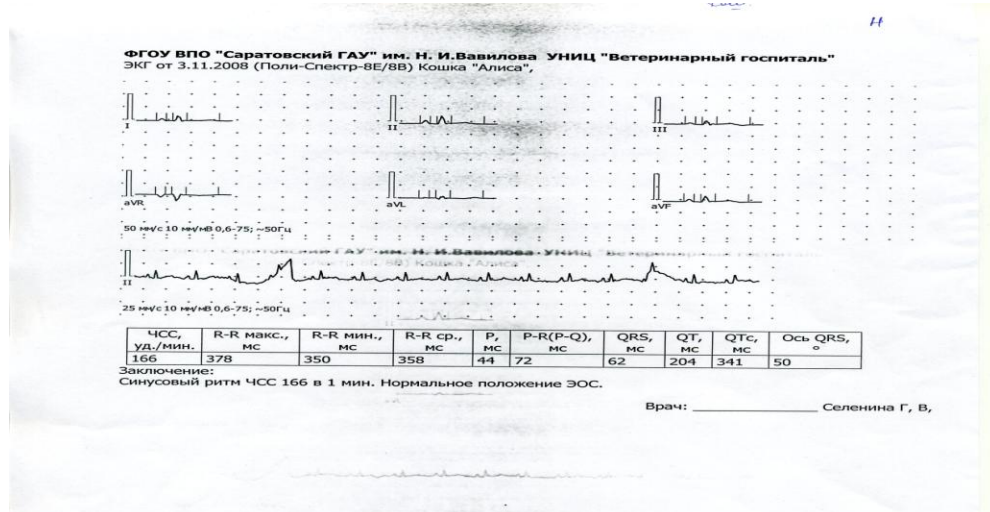


Рисунок 6 – Электрокардиограмма лактирующей коровы после отела (15-е сут.), при раздражении вымени

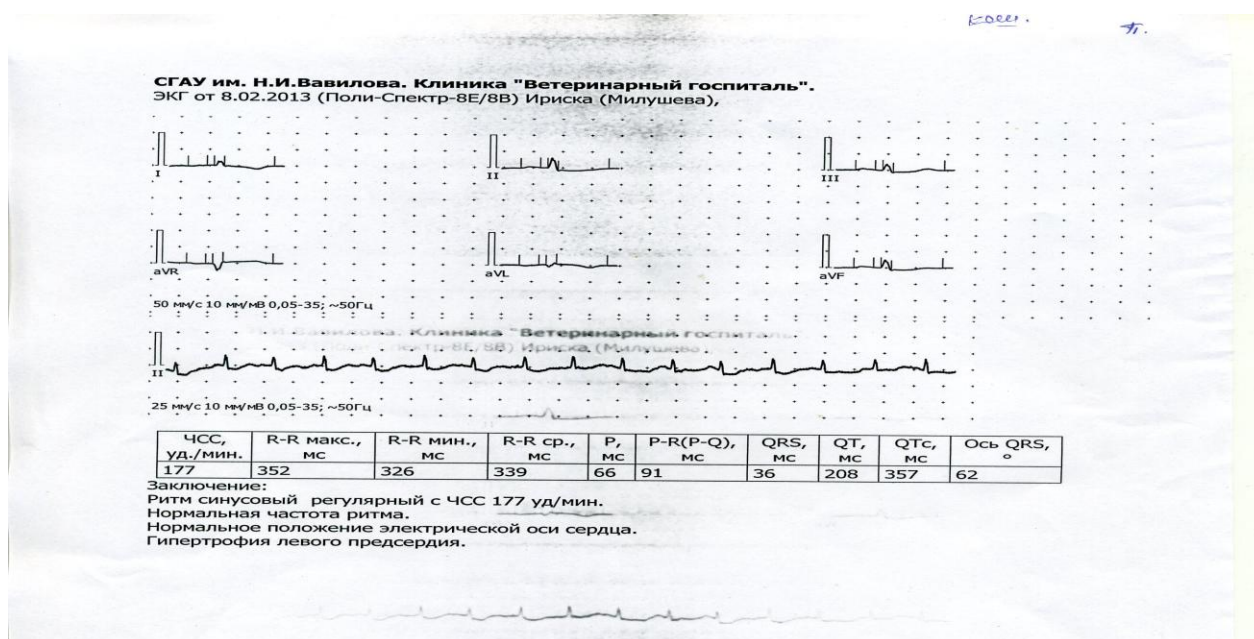


Рисунок 7 – Электрокардиограмма лактирующей коровы после отела, (12-е сут.), при субклиническом мастите

Результаты электрокардиографических исследований отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Электрокардиографические показатели у лактирующих коров с субклиническим маститом ( $n = 127$ )

Показатель	Клинически здоровые ( $n = 30$ )	Раздражение вымени	Отек вымени	Субклинический мастит
ЧСС, уд./мин	До 100	100–120	121–180	180–250 и выше
Комплекс QRS, с	0,03–0,05	0,05–0,07	0,07–0,08	0,08–0,09
Интервал PQ, с	0,13	0,14–0,15	0,16–0,17	0,18–0,19
Интервал QT, с	0,19–0,22	0,23–0,24	0,25–0,26	0,27–0,28
Зубец P, интервал, с	0,03–0,06	0,06–0,07	0,07–0,08	0,08–0,09
Амплитуда зубца T, % от QRS	28	29–36	36–42	43–49

По данным таблицы 2, нарастали признаки гипоксии миокарда, зубец T становился уплощенным, двухфазным или отрицательным с заостренной

вершиной. Характерно увеличение амплитуды зубца Т в основных отведениях и отведении  $rV_5$ . За нормальные показатели принимали вольтаж зубца Т, равный 28,0 % к вольтажу зубца R в соответствующем отведении. Одновременно отмечали депрессию сегмента ST во II, III стандартных отведениях и aVF, отрицательный или двухфазный зубец Т в этих отведениях, положительный зубец Т в I и aVL отведениях с подъемом сегмента ST, то есть резкое отклонение электрической оси зубца Т влево.

Часто отмечали дискордантность комплекса QRS и зубца Т (в норме вектор QRS не отличался от вектора Т более чем на 30,0 %), увеличение времени активации правого желудочка в отведении  $V_{L2}$  более чем на 0,01 с. В ряде случаев зубец Т в  $rV$  при субклиническом мастите слабовыраженный, а у отдельных животных (28,7 %) отрицательный. При смещении ЭОС влево наблюдали отрицательные Т в  $rV$ , aVL, депрессия ST в этих отведениях более 0,2 мВ. При этом положительный зубец Т появлялся во II, III, aVF отведениях, а в отведении  $rV$  был уплощенным, то есть формировалась картина прямо противоположная предыдущей.

На наш взгляд, имеет значение преимущественное поражение правых или левых отделов сердца. В целом такие изменения надо интерпретировать как начальные стадии метаболических расстройств в миокарде, то есть, неспецифическую кардиопатию.

Следовательно, основные изменения на ЭКГ у лактирующих коров в первые дни после отела при субклиническом мастите являются специфическими. Они служат показателем тяжести процесса, поддаются объективной оценке и могут меняться на прямо противоположные. Так, уплощенный зубец Т в первом отведении может стать как положительным, так и отрицательным по мере утяжеления течения заболевания. Вместе с тем нами выявлен критерий ЭКГ, который появляется во всех случаях тяжелого течения субклинического мастита, а его выраженность соответствует дальнейшему утяжелению болезненного процесса. Это увеличение интервала QT.

Артериальное давление у животных с раздражением, отеком, гиперемией вымени и субклиническим маститом оставалось в пределах нормы. Среднее артериальное давление у больных раздражением вымени, было несколько выше, чем у клинически здоровых, и достигало  $120 \pm 11,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ).

При отеках и гиперемии вымени этот показатель не отличался от нормальных значений или был несколько ниже  $106 \pm 6,5$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ), тогда как при субклиническом мастите происходило резкое падение среднего артериального давления –  $75 \pm 6,8$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), что в высокой степени статистически достоверно.

Таким образом, при измерении артериального давления с помощью реографа-полианализатора отмечали тенденцию повышения артериального давления у животных: при раздражении вымени на 10,0 %, при отеках и гиперемии в среднем на 30,0 % от показателей клинически здоровых животных.

Особенности вегетативной регуляции сердца у коров, больных субклиническим маститом, изучали с помощью метода оценки вариабельности ритма сердца.

Временные показатели вариабельности ритма сердца у самок с субклиническим маститом и у клинически здоровых лактирующих коров вскоре после родов отражены в таблице 3.

Таблица 3– Временные показатели вариабельности сердечного ритма у коров, больных субклиническим маститом, и клинически здоровых

Показатель	Субклинический мастит ( $n = 127$ )	Клинически здоровые ( $n = 30$ )
RR <sub>ср</sub> , мс	$720,2 \pm 34,1^*$	$839,1 \pm 33,3$
SDNN, мс	$77,5 \pm 7,2^{**}$	$54,9 \pm 5,6$
RMSSD, мс	$54,9 \pm 4,5^*$	$42,7 \pm 3,4$
pNN50, %	$27,3 \pm 2,1^*$	$21,9 \pm 2,6$
CV, %	$5,9 \pm 0,96$	$5,1 \pm 0,75$

Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  – достоверные различия между показателями по сравнению с клинически здоровыми (здесь и далее).

Известно, что наиболее чувствительным показателем variability ритма сердца, имеющим прогностическое значение, является SDNN, который характеризует вегетативную регуляцию сердечной деятельности в целом и зависит от воздействия как симпатического, так и парасимпатического отделов нервной системы.

У лактирующих коров, больных субклиническим маститом, по сравнению с клинически здоровыми животными SDNN был выше на 28,4 % ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о повышении variability распределения RR-интервалов.

Частотные показатели variability сердечного ритма у больных субклиническим маститом и у клинически здоровых животных отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Частотные показатели variability сердечного ритма у коров, больных субклиническим маститом, и клинически здоровых животных

Показатель	Субклинический мастит ( $n = 127$ )	Клинически здоровые ( $n = 30$ )
TP, $ms^2/Гц$	2898,2±20,2*	2604,8±22,5
VLF, $ms^2/Гц$	1234,3±15,3**	739,6±20,1
VLF, %	60,5±4,1**	34,3±4,6
LF, $ms^2/Гц$	343,7±19,6**	609,2±17,5
LFn, н.е.	246,0±13,5**	743,2±20,2
LF, %	18,4±0,6*	23,4±2,23
HF, $ms^2/Гц$	1174,4±22,9*	814,3±22,3
HFn, н.е.	1322,4±35,2**	834,1±32,6
HF, %	58,3±3,3*	40,3±3,7
LF/HF	0,7±0,01	0,9±0,02

По результатам временного анализа variability ритма сердца у больных коров в начале лактации выявлено повышение функции разброса и снижение функции концентрации ритма сердца, очевидно, вследствие усиления тонических влияний парасимпатической нервной системы.

У больных субклиническим маститом повышение общей мощности спектра по сравнению с клинически здоровыми, преобладание в структуре спектральной мощности очень медленных колебаний ( $VLF > 60,0$  %) указывали на наличие нарушения функционального состояния высшей нервной системы на уровне надсегментарных эрготропных вегетативных центров. Спектральный анализ

вариабельности ритма сердца свидетельствовал о статистически достоверном уменьшении мощности медленных волн LF, отражающих степень активации симпатических сегментарных и церебральных центров регуляции, и повышении мощности быстрых волн HF, обусловленных парасимпатическими влияниями. Преобладание волн малого периода HF<sub>n</sub> свидетельствовало о доминировании парасимпатических влияний на сердце.

Так, отношение LF/HF группе коров, больных субклиническим маститом, в начале лактации было  $0,6 \pm 0,04$ , тогда как у клинически здоровых животных оно приближалось к 1 и свидетельствовало о равном долевым участии в регуляции ритма сердца двух отделов вегетативной нервной системы. У коров, больных маститом, после начала лактации преобладание в структуре спектральной мощности волн очень медленного VLF периода свидетельствовало о высокой активности менее эффективного уровня регуляции сердца – гуморально-метаболического.

Сравнительный анализ представленных показателей частотного анализа также свидетельствовал об увеличении вариабельности ритма сердца у коров, больных субклиническим маститом, после начала лактации вследствие усиления тонуса блуждающего нерва. Так, показатели моды и вариационного размаха были повышены соответственно на 17,1 % ( $p < 0,05$ ) и в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о высокой вариабельности сердечного ритма.

Показатели вариационной пульсометрии у коров, больных субклиническим маститом, после начала лактации, и у клинически здоровых животных отражены в таблице 5.

Таблица 5 – Показатели вариационной пульсометрии у коров, больных маститом, после начала лактации и клинически здоровых

Показатель	Субклинический мастит ( $n = 127$ )	Клинически здоровые ( $n = 30$ )
Мода, с	$0,87 \pm 0,03^*$	$0,75 \pm 0,06$
Амплитуда моды, %	$34,6 \pm 1,41$	$34,1 \pm 1,34$
Вариационный размах, с	$0,33 \pm 0,04^{**}$	$0,13 \pm 0,02$
Индекс напряжения, у.ед.	$56,4 \pm 6,8^{**}$	$130,8 \pm 7,2$

Среди коров, больных субклиническим маститом, после начала лактации в большинстве случаев наблюдали умеренную парасимпатикотонию (53,0 %); нормотонию – у 21,9 %, выраженную парасимпатикотонию – у 17,1 %; умеренно выраженную симпатикотонию – у 9,0 %. Из 127 обследованных коров с субклиническим маститом после начала лактации у 15,7 % было выявлено вегетативное равновесие, у 30,4 % – одновременная активация обоих отделов ВНС, у 18,4 % – преобладание симпатического отдела, у 35,5 % – преобладание парасимпатического отдела.

Изменения электрокардиограммы при раздражении вымени, отеках, гиперемии и субклиническом мастите в послеродовой период необходимо интерпретировать в тесной связи с данными клинических и лабораторных исследований. У животных с нарушением функции вымени после начала лактации центральное венозное давление оставалось в пределах нормы (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели системной гемодинамики у коров, больных маститом, после начала лактации

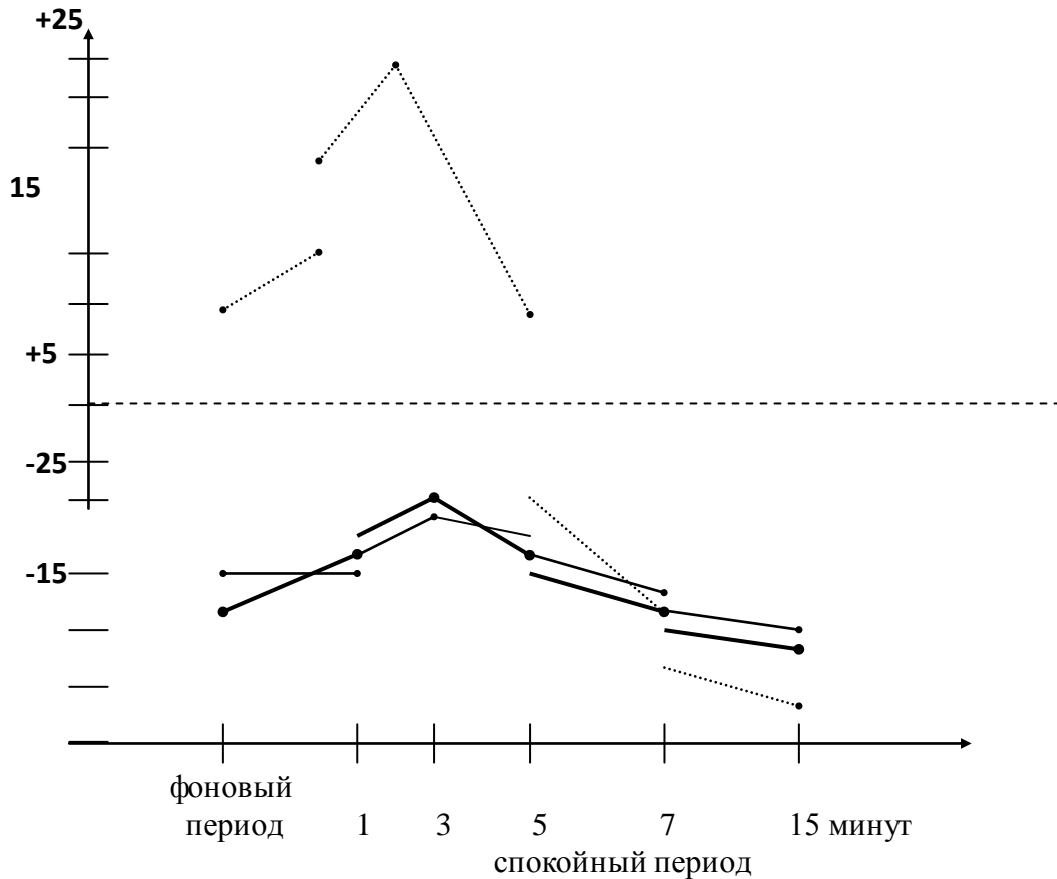
Показатель	Клинически здоровые животные (n = 30)	Нарушения функции вымени (n = 127)		
		раздражение	отек	субклинический мастит
Интервал QT(ЭКГ), с	0,22±0,02	0,21±0,01	0,24±0,02	0,29±0,03*
Объем циркулирующей крови, мл/кг	82,7±0,3	78,3±0,8	70,6±0,9*	60,7±0,8**
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	120,6±6,3	109,7±4,5*	97,8±3,5**	76,6±5,4**
Центральное венозное давление, см в.д. ст.	7,6±0,3	6,7±0,6	4,6±0,5*	2,4±0,8**

У лактирующих коров вскоре после родов при раздражении вымени центральное венозное давление практически не отличалось от показателей клинически здоровых животных, но при отеках и гиперемии вымени снижалось на 26,8 %, до  $6,7 \pm 0,6$  см в.д. ст. ( $p < 0,05$ ), при субклиническом мастите – на 73,2 %, достигая  $2,4 \pm 0,8$  см в.д. ст. ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, при измерении артериального давления с помощью реографа-полианализатора отмечали тенденцию повышения артериального давления у животных в начале лактации, при раздражении вымени – на 13,4 %, при отеках и гиперемии – в среднем на 27,8 %, а при субклиническом мастите – на 38,8 %.

Изучение кожно-гальванической реакции вымени у коров проводили с 7-го по 14-й день после начала лактации. Замеры производили перед началом вечерней дойки, на 3-й мин и через 15 мин после окончания доения.

У всех коров, больных субклиническим маститом, отмечали достоверное снижение величины кожно-гальванической реакции в среднем на 12,8 % (рисунок 8).



..... клинически здоровые; — раздражение и отек вымени; — субклинический мастит

Рисунок 8 – Кожно-гальваническая реакция вымени у коров после начала лактации



Снижение кожно-гальванической реакции на доение после родов было выражено сильнее у коров с отеком и гиперемией вымени, а также при отеках вымени.

Если условно принять уровень кожно-гальванической реакции перед началом доения за 100,0 %, то ее снижение на 3-й мин доения у клинически здоровых лактирующих коров составляло 32,1 %, а с нарушением функции вымени – 24,4 %.

Для исследований интенсивности формирования рефлекса молокоотдачи, молочной продуктивности, скорости рассасывания послеродового отека и гиперемии вымени, раздражения и субклинического мастита было проведено две серии опытов. Первая выполнена на 10 парах коров-аналогов. Ежедневно в родильном отделении в течении 10 сут. за животными вели наблюдение и учитывали параметры продуктивности.

Первые 5 сут. после отела удой у клинически здоровых коров был на уровне 27,5 кг и разница с отеком, гиперемией, раздражением вымени и субклиническим маститом была недостоверна ( $p > 0,05$ ), таблица 7.

Таблица 7 – Молочная продуктивность коров после родов

Показатель	Клинически здоровые ( $n = 20$ )	Субклинический мастит ( $n = 20$ )	Отек и гиперемия вымени ( $n = 20$ )
Удой, кг	429,5±69,3	374,6±53,8	417,3±62,4
Содержание жира, %	3,89±0,04	3,92±0,07	3,88±0,06
Содержание белка, %	3,47±0,05	3,52±0,06	3,54±0,09
Количество молочного жира, кг	12,82±2,7	11,03±3,3	12,31±3,6
Количество молочного белка, кг	11,43±2,9	9,64±3,3	11,23±5,6

На 10-е сут. удой у клинически здоровых коров был выше по сравнению с животными с нарушением функции вымени: при раздражении – на 1,32 кг, при отеках и гиперемии – на 5,65 кг, при субклиническом мастите – на 7,32 кг; ежедневная разница в удоях с этого момента всегда была в пользу клинически здоровых коров. Максимальная разница по удою коров контрольной и опытных

групп за время пребывания их в родильном отделении составляла 1,78 кг на 10-е сут. лактации.

Динамика удоя свидетельствовала о том, что за время пребывания в родильном отделении (10 сут.) клинически здоровые коровы дали в среднем на 45,3 кг, а за 20 дней лактации на 143,8 кг молока больше, чем животные с нарушением функции вымени (отек, гиперемия, раздражение вымени и субклинический мастит).

Регрессивный анализ показывает, что изменение молочной продуктивности за первые 20 сут. лактации описывается аппроксимирующими уравнениями становления лактации у коров с нарушением функции вымени (отек, гиперемия, раздражение вымени и субклинический мастит).

$$y = 0,0202x^2 - 0,2979x + 8,7278,$$

$$\text{для опытных групп: } y = 0,0134x^2 + 0,0111x + 8,02.$$

Полученные результаты согласуются с изменением состояния вымени после отела, которое отчетливо прослеживается по изменению упругости вымени.

В первые сутки после отела упругость вымени у клинически здоровых коров была  $56,3 \pm 9,7$  у.ед.; у больных (отек, гиперемия, раздражение вымени и субклинический мастит) достигала уровня упругости, который наблюдался у клинически здоровых животных на 10-е сут. Это подтверждается уравнением, описывающим характер изменения упругости вымени, имеющего вид показательных функций для животных в начале лактации:

$$\text{для контрольных } y = 46,8e^{-0,025x},$$

$$\text{для опытных: } y = 55,1e^{-0,031x}.$$

Анализ данных, представленных в таблице 8, показал, что на 10-е сут. лактации молочная продуктивность клинически здоровых коров выше, чем коров с нарушением функции вымени (отек, гиперемия, раздражение вымени и субклинический мастит) на 245 кг ( $p < 0,01$ ).

В целом за первый месяц лактации среднесуточный удой клинически здоровых коров составил 28,8 кг, а коров с нарушением функции вымени (отек, гиперемия, раздражение вымени и субклинический мастит) – 21,8 кг, за 2 месяца

соответственно 24,1 и 18,2 кг. При этом латентный период у клинически здоровых коров практически не изменился (55–61 с), в то время как у коров с нарушением функции вымени (отек, гиперемия, раздражение вымени и субклинический мастит) он снизился на 33,3 %.

Таблица 8 – Молочная продуктивность коров в начале лактации

Показатель	Группа		Разница	
	с нарушением функции вымени	клинически здоровые	кг	%
Удой, кг	385,1±33,9	409,6±42,5	24,5	8,6
Жир, %	3,81±0,03	3,87±0,02	0,06	
Белок, %	3,41±0,04	3,48±0,05	0,07	
Количество молочного жира, кг	10,86±1,0	11,9±0,9	1,04	9,2
Количество молочного белка, кг	9,75±1,4	10,78±1,9	1,03	8,9

Внутривыменное давление до начала преддоильной подготовки вымени на 4–7-е сут. ( $p < 0,05$ ) у клинически здоровых коров ниже, а реакция на преддоильную подготовку выше (130,0 %), тогда как у коров с нарушением функции вымени (отек, гиперемия, раздражение вымени и субклинический мастит) составила всего 89,0 %.

Полученные данные (таблица 9) свидетельствуют о том, что рефлекс молокоотдачи у клинически здоровых коров по сравнению с теми, у которых нарушены функции вымени, проявляется более интенсивно: латентный период рефлекса меньше на 22,8 %, время доения – на 10,8 %, средняя интенсивность доения больше на 22,7 %, внутривыменное давление – на 19,4 %, разовый удой – на 15,3 %.

Изучение лактационных кривых показало, что в начале лактации, когда отмечалось повышение удоя, последующие изменения имели различный характер: у 50,0 % коров с нарушением функции молочной железы удой

снижался; у 33,3 % в течение 7–20 сут. уровень молочной продуктивности сохранялся.

Таблица 9 – Рефлекс молокоотдачи у коров в начале лактации

Показатель	Клинически здоровые (n = 10)		Нарушение функции вымени			
			отек и гиперемия (n = 10)		субклинический мастит (n = 10)	
	фон	7-е сут.	фон	7-е сут.	фон	7-е сут.
Внутривыменное давление,	4,69±0,1	4,72±0,1	4,75±0,20	5,67±0,13	4,70±0,17	5,35±0,12
Латентный период, с	35,8±2,3	34,8±2,8	33,2±2,3	25,7±2,0	32,7±1,9	27,3±1,3
Средняя интенсивность, кг/мин	1,07±0,1	1,07±0,1	1,01±0,14	1,24±0,14	1,05±0,12	1,18±0,11
Удой, кг	8,8±0,2	8,8±0,1	8,6±0,1	9,3±0,2	8,7±0,18	9,1±0,19
Время доения, мин	4,5±0,1	4,5±0,1	4,6±0,3	4,1±0,2	4,5±0,09	4,2±0,1

Полученные данные позволяют сделать следующий вывод: оценку функционального состояния молочной железы по электропроводности кожи можно проводить по ее изменению в любой биологически активной точке (БАТ). Мы свой выбор остановили на ВБТ-30 как наиболее доступной, легко и быстро выявляемой на молочной железе. Это значительно упрощает и ускоряет получение объективной информации, не снижая ее достоверности. Поэтому все последующие исследования, касающиеся оценки функционального состояния вымени у коров, проводили путем измерения электропроводности кожи только в биологически активной точке ВБТ-30.

Результаты исследований, выполненные на тех же коровах во время вечернего доения, представлены в таблице 10.

Из данных таблицы 10 следует, что за 30 мин до доения коэффициент электропроводности составил  $1,018 \pm 0,009$ , после подготовки молочной железы к молокоотдаче он снизился до  $0,959 \pm 0,004$ , или на 5,8 %, а после выдаивания до  $0,909 \pm 0,005$ , или на 10,7 % ( $p < 0,001$ ). Через 30 мин после доения он составил  $0,957 \pm 0,003$ , или повысился на 4,7 % ( $p < 0,001$ ).

Таблица 10 – Электропроводность кожи в ВБТ-30 молочной железы во время вечернего доения

№	За 30 мин до доения	Перед доением	После доения	Через 30 мин после доения
1	1,00	1,00	0,90	1,00
3	0,96	0,90	0,88	0,90
5	1,10	1,00	0,90	1,00
13	1,00	0,90	0,88	0,90
17	0,90	0,88	0,84	0,90
21	1,00	0,96	0,90	0,90
24	1,00	1,00	0,90	0,90
27	0,90	0,90	0,90	0,90
28	1,10	1,00	0,90	1,00
29	1,10	1,00	0,96	1,00
$X \pm x$	1,018±0,009	0,959±0,004	0,909±0,005	0,957±0,003

Следовательно, как утром, так и вечером выявлена общая закономерность: снижение коэффициента электропроводности кожи в БАТ молочной железы при доении и ее повышение после доения с началом секреции молока. При этом разница в показателях электропроводности в утреннее и вечернее время за 30 мин до доения составила 0,058, или 5,4 %, перед доением – 0,068, или 6,6 %, после доения – 0,006, или 0,7 % и через 30 мин – 0,014, или 1,5 % .

Наиболее объективную оценку функционального состояния молочной железы можно получить при измерении электропроводности кожи в ВБТ-30 после доения как в утреннее, так и в вечернее время (таблица 11).

Таблица 11 – Коэффициент электропроводности кожи в ВБТ-30 молочной железы при доении утром и вечером

Время	За 30 мин до доения	Перед доением	После доения	Через 30 мин после доения
Утро	1,070±0,007	1,027±0,009	0,903±0,005	0,943±0,004
Вечер	1,018±0,009	0,959±0,004	0,909±0,005	0,957±0,003

В опыте отмечали клинически здоровых коров, давших отрицательный результат при постановке реакции секрета молочной железы с диагностическим

реактивом «Кетотест» и «Масттест». Исследования выполняли в первые две недели послеродового периода.

Из приведенных в таблице 11 данных следует, что показатель электропроводности кожи в ВБТ-30 во время активной лактации у клинически здоровых коров в среднем составил  $0,957 \pm 0,003 - 0,943 \pm 0,004$ , а у коров с нарушением функции вымени (отек и гиперемия вымени) снизился до  $0,901 \pm 0,010$ , или на 6,3 %, и на 4,5 % в сравнении с раздражением вымени и субклиническим маститом ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у здоровых коров во время молокообразования и своевременного освобождения молочной железы от секрета функциональная активность БАТ молочной железы по показателям электропроводности кожи колебалась от 0,82 до 1,20 ед. при 0,95%-м доверительном интервале (0,933– 0,991).

Среди расстройств функциональной деятельности молочной железы у коров многие ученые выделяют так называемое «раздражение вымени», являющее собой реакцию секреторной ткани на нарушение технологических регламентов машинного доения, которое проявляется кратковременным повышением количества соматических клеток (лейкоцитов) в молоке.

С прекращением действия раздражающего фактора эта реакция исчезает в течение 48 ч, а при продолжающемся воздействии развивается воспалительный процесс. Поэтому окончательный диагноз на субклинический мастит при использовании любых диагностических приемов устанавливается только путем двукратного обследования с интервалом 48 ч. В этой связи нами проведены исследования электропроводности кожи в БАТ молочной железы коров при проявлении реакции «раздражение вымени» и при ее исчезновении.

Под наблюдением находились 74 лактирующие коровы. Электропроводность определяли в ВБТ-30 дважды с интервалом 48 ч. Реакцию «положительную – отрицательную» параллельно устанавливали с диагностическим реактивом «Кетотест» и «Масттест».

Показатель коэффициента электропроводности в БАТ молочной железы при появлении реакции раздражения в среднем составил  $0,775 \pm 0,002$  при

колебаниях от 0,71 до 0,88. При исчезновении данной реакции через 48 ч среднее его значение составило  $0,879 \pm 0,003$ , при колебаниях 0,80–1,00. Средняя разница составила 13,42 % ( $p < 0,001$ ), таблица 12. Сопоставление коэффициентов электропроводности кожи молочной железы в ВБТ-30 при субклиническом мастите и у здоровых животных показало следующее.

Во-первых, разница в показателях электропроводности кожи в ВБТ-30 между клинически здоровыми животными и больными субклиническим маститом составила 30,25 %, а при раздражении вымени – 27,68 %. Это объясняется тем, что кратковременная реакция тканей молочной железы в виде инфильтрации лейкоцитов и увеличения их количества в молоке проявляется снижением коэффициента электропроводности в меньшей степени, чем при развитии всех признаков воспаления.

Таблица 12 – Показатели коэффициента электропроводности кожи в БАТ молочной железы лактирующих коров

Состояние молочной железы	$X \pm x$	95%-й доверительный интервал
Отек вымени	$0,943 \pm 0,007$	0,928–0,958
Раздражение вымени	$0,775 \pm 0,002$	0,769–0,781
Субклинический мастит	$0,724 \pm 0,003$	0,718–0,730
Гиперемия вымени	$0,879 \pm 0,003$	0,871–0,887

Если при субклиническом мастите колебания показателей коэффициента электропроводности в пределах 0,95%-го доверительного интервала составили 0,718–0,730, то при раздражении вымени – 0,769–0,781.

Из этих данных следует, что уже на этапе первого электропунктурного обследования молочной железы можно в определенной степени судить о наличии или отсутствии в ней воспалительного процесса.

Электропунктурная диагностика позволяет выявлять не только наличие воспалительного процесса, но и дифференцировать его от раздражения и гиперемии в тканях молочной железы.

Во-вторых, исчезновение реакции раздражения через 48 ч не сопровождается повышением коэффициента электропроводности до уровня здоровых животных ( $0,879 \pm 0,003$ , против  $0,943 \pm 0,007$ ). Он составил только 93,21 % при доверительных границах  $0,928-0,958$  и  $0,871-0,887$ .

Следовательно, исчезновение положительной реакции секрета молочной железы у коров с диагностическим реактивом еще не означает полного восстановления функциональной деятельности секреторной ткани молочной железы. Надо полагать, что для молочной железы таких животных требуется более длительный режим доения с соблюдением всех необходимых правил. Кроме того, такие животные продолжают оставаться более восприимчивыми к воздействию различных неблагоприятных факторов.

### **3.2. Изменение гематологических параметров у коров в послеродовом периоде и выявление информативных маркеров при субклиническом мастите**

Проведенные нами исследования показали, что гематологические параметры с проявлением субклинического мастита у коров в начале лактации подвержены существенным изменениям (таблица 13).

При диагнозе отек и гиперемия вымени наиболее ярко выражены изменения в количестве лейкоцитов. При субклиническом мастите слабовыраженный (до 15 тыс./мкл) и средний (15–20 тыс./мкл) лейкоцитоз наблюдался у 29,5 %, высокий (20,6–43,9 тыс./мкл) у 51,5 % животных.

По количеству лейкоцитов определяли общее состояние коров в начале лактации при протекании инволюционных процессов в матке и остроту воспалительного процесса как в пораженном органе, так и в организме в целом.



Таблица 14 – Лейкограмма коров при различных формах нарушений функции вымени у коров

Показатели	Раздражение вымени (n = 15)	Отек и гиперемия (n = 15)	Субклинический мастит (n = 15)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	8,23±0,67	9,8±0,67*	14,5±0,55**
Базофилы, %	0	1	2
Эозинофилы, %	7,6±0,6	12,16±0,9*	21,04±0,32**
Лимфоциты, %	32,4±8,25	41,6±3,76*	58,1±7,54*
Моноциты, %	4,3±0,8	7,3±0,4*	12,09±0,9**
Миелоциты, %	0	0	0
Юные, %	0	0	0
Палочкоядерные, %	2,1±0,03	3,4±0,06	4,3±0,03
Сегментоядерные, %	70,2±1,23	75,4±2,87	80,3±4,07

При мечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с раздражением вымени.

Таким образом, не представляется возможным определить очаг, провоцирующий лейкоцитоз. Наряду с определением общего числа лейкоцитов в единице объема крови большое внимание уделяли исследованию лейкоцитограммы. При анализе лейкограммы установлено, что общее количество лейкоцитов при отеке и гиперемии вымени, а также при субклиническом мастите достоверно выше по сравнению с клинически здоровыми животными.

Наиболее часто отмечали увеличение количества нейтрофилов, которые представлены двумя основными видами – палочкоядерными и сегментоядерными.

Нейтрофилия характерна для острых инфекционных заболеваний, интоксикации и других состояний, сопровождающихся накоплением продуктов клеточного и тканевого распада. Как в случае отека и гиперемии, так и при раздражении вымени данные показатели не отражают каких-либо особенностей течения заболевания и не имеют закономерностей, характерных для данной патологии.

Лейкоцитарный профиль крови коров при отеке и гиперемии вымени претерпевает существенные отклонения. Кроме того, при патологическом процессе в матке коров в послеродовой период проявляется ярко выраженная эозинофилия и лимфоцитоз. Количество лимфоцитов увеличивается в 1,3 раза при отеке и гиперемии вымени и 1,8 раза при субклиническом мастите ( $p < 0,01$ ). Содержание моноцитов возрастает в 1,7 и 2,8 раза соответственно.

Проведенные нами исследования количественного состава отдельных компонентов клеток белой крови свидетельствуют о ярко выраженной напряженности системы естественной защиты организма коров, у которых наблюдается патологический процесс в области молочной железы.

Существенные изменения числа лейкоцитов выявлены как при отеке и гиперемии вымени (в 1,3 раза), так и при субклиническом мастите (в 1,5 раза) в сравнении с клинически здоровыми животными (при  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о ярко выраженном лейкоцитозе при патологическом процессе в вымени коров после отела независимо от формы его возникновения. Обращает на себя внимание следующий факт: показатели лейкограммы были выше при субклиническом мастите.

Существенные изменения отмечали при исследовании СОЭ, которая увеличивалась при отеке и гиперемии в 1,91 раза, а при раздражении вымени в 1,71 раза, при достоверной статистической разнице показателей по сравнению с клинически здоровыми животными ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно).

Количество эритроцитов у коров с раздражением, отеком и гиперемией вымени снижалось в 1,1 раза и в 1,3 раза у больных субклиническим маститом по сравнению с клинически здоровыми (таблица 14).

Насыщенность крови гемоглобином снижалась соответственно на 27,4 % ( $p < 0,05$ ) и 32,7 % ( $p < 0,01$ ). При отеке и гиперемии вымени значительное повышение СОЭ наблюдали у всех исследованных коров, дополнительно обращали внимание на количество эритроцитов.

Таким образом, у 29,4 % животных значение СОЭ было в границах нормы, умеренное до 25 мм/ч и среднее до 30 мм/ч.

Таблица 14 – Эритроцитограмма коров в начале лактации при различных формах нарушения функции вымени

Показатели	Раздражение вымени (n = 15)	Отек и гиперемия (n = 15)	Субклинический мастит (n = 15)
Гемоглобин, г/л	102,4±0,41	107,9±0,98*	89,3±0,22**
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	6,08±0,23	5,85±0,28	5,15±0,22*
СОЭ, мм/ч	2,25±0,22	2,99±0,27*	3,02±0,13*
Ширина распределения эритроцитов, %	12,4±0,41	17,9±0,98*	19,3±0,22**
Средний объем эритроцитов, фл	60,5±1,23	68,0±2,56	67,3±2,11
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	26,08±0,23	22,55±0,28*	20,85±0,42**
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	308,23±0,67	310,8±0,67	312,5±0,55
Цветной показатель	0,6±0,07	0,4±0,06	0,3±0,02

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с раздражением вымени.

Когда животному ставили диагноз субклинический мастит, процесс протекал в короткий промежуток времени (2–7 сут.) и в дальнейшем сопровождался выраженными клиническими проявлениями. Концентрация гемоглобина в крови коров с диагнозом раздражение вымени находилась в границах физиологической нормы в 63,4 %. Повышение и понижение концентрации гемоглобина происходило в равных количествах (17,8 %).

При раздражении вымени количество эритроцитов, соответствующие норме, у коров в начале лактации составляло 39,4 %, а у 63,5 % животных их содержание было снижено. Повышения количества эритроцитов не отмечалось. При отеке и гиперемии вымени в границах нормы было только 8,5 % животных, повышение выявили у 50,8 %, а снижение у 40,7 %.

Увеличение числа моноцитов в крови следует рассматривать как ответную защитную реакцию организма и как степень реактивности при хроническом инфекционном процессе.

Кроме того, возможно наличие острого и обширного очага. У 46,5 % животных с отеком и гиперемией вымени этот показатель находился в границах физиологической нормы. Увеличение количества моноцитов наблюдали у более половины животных, в то время как при раздражении вымени – только у 15,8 %. Следовательно, раздражение вымени является также гипоэргическим процессом. Однако проведение достоверной дифференциальной диагностики не представляется возможным.

Остальные морфологические единицы крови (базофилы, эозинофилы, лимфоциты) находились в границах физиологической нормы. Они не представляют диагностического интереса.

Содержание тромбоцитов при функциональных нарушениях вымени у коров в начале лактации по сравнению с клинически здоровыми снижалось на 26,6 %, а при субклиническом мастите – на 39,6 % (таблица 15).

Таблица 15 – Тромбоцитограмма коров в начале лактации при различных формах нарушения функции вымени

Показатели	Раздражение вымени (n = 15)	Отек и гиперемия (n = 15)	Субклинический мастит (n = 15)
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	549,4±10,32	600,7±8,43*	627,3±11,32**
Средний объем тромбоцитов, фл	10,25±0,22	8,99±0,17*	7,02±0,03**
Ширина распределения тромбоцитов, %	15,4±0,41	17,9±0,98*	19,3±0,22**
Тромбокрит, %	0,19±0,03	0,18±0,02	0,17±0,01

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с раздражением вымени.

Таким образом, исследования клинико-морфологического состава крови коров в начале лактации с диагнозами раздражение и отек вымени позволяют оценить тяжесть патологического процесса в каждом случае, но не позволяют

проводить четкую дифференциальную диагностику, основываясь только на клиническом анализе крови.

На основании вышеизложенного можно прийти к следующему заключению:

– четко выраженный лейкоцитоз, эозинофилия и лимфоцитоз наблюдаются при нарушении функции вымени коров в начале лактации независимо от формы его возникновения;

– содержание тромбоцитов при раздражении, отеках и гиперемии вымени по сравнению с клинически здоровыми животными снижается в 1,4 раза, а при субклиническом мастите – в 1,7 раза;

– насыщенность крови гемоглобином снижается соответственно на 27,41 и 32,70 %,

– СОЭ увеличивается в 1,91 раза при субклиническом мастите и в 1,71 раза при раздражении, отеке и гиперемии вымени.

Проведенные экспериментальные исследования при функциональных нарушениях вымени в начале лактации свидетельствуют о том, что в крови коров происходят существенные биохимические изменения (таблица 16).

Таблица 16 – Биохимические показатели крови коров в начале лактации при различных нарушениях функции вымени

Показатели	Раздражение вымени ( $n = 15$ )	Отек и гиперемия ( $n = 15$ )	Субклинический мастит ( $n = 15$ )
Общий белок, г/л	80,7±11,47	81,0±12,99*	89,3±23,02
Альбумины, г/л	30,4±0,91	22,7±0,23*	15,3±0,27**
Глюкоза, ммоль/л	2,2±0,05	2,1±0,06*	2,8±0,09**
Холестерин, ммоль/л	5,13±0,23	5,42±0,14*	5,82±0,8*
Мочевина, ммоль/л	3,5±0,04	4,9±0,05*	5,7±0,06**
Креатинин, мкмоль/л	88,23±1,27	119,61±8,16**	131,1±1,06**
Билирубин прямой, мкмоль/л	2,27±0,08	2,37±0,07*	2,38±0,06*
Билирубин общий, мкмоль/л	5,34±3,25	10,24±2,17	13,4±2,21*

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с раздражением вымени.

Существенное снижение синтеза альбуминовой фракции в крови коров в начале лактации – неблагоприятный признак, свидетельствующий о том, что происходит снижение защитных компенсаторных сил организма.

Значительное отклонение отмечали в показателях гликогенеза: при раздражении, отеках и гиперемии вымени в 1,15 раза, при субклиническом мастите – в 2,19 раза ( $p < 0,01$ ).

Как следует из полученных данных, уровень холестерина у всех коров с нарушением функции вымени в начале лактации оказался выше по сравнению с клинически здоровыми животными ( $p < 0,05$ ).

Следует подчеркнуть, что содержание в крови холестерина выше у животных с нарушением функции вымени, независимо от формы возникновения, по сравнению с клинически здоровыми животными ( $p < 0,05$ ). Причем концентрация холестерина у коров с субклиническим маститом несколько выше ( $4,82 \pm 0,8$  ммоль/л), чем у животных при раздражении, отеках и гиперемии вымени ( $4,42 \pm 3,04$  ммоль/л) при ( $p < 0,05$ ).

Содержание креатинина в сыворотке крови клинически здоровых коров в начале лактации составляет  $88,23 \pm 1,27$  мкмоль/л. В то же время при раздражении, отеках и гиперемии вымени данный показатель оказался в 1,12 раза, а при субклиническом мастите – в 1,35 раза выше ( $p < 0,01$ ).

В начале лактации отмечали увеличение общего билирубина ( $p < 0,05$ ) у коров с раздражением, отеками, гиперемией вымени и субклиническим маститом при абсолютном увеличении прямого билирубина в 1,37 раза ( $p < 0,05$ ) и 1,41 раза ( $p < 0,05$ ). При этом соотношение общего билирубина возрастало в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) и 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с клинически здоровыми животными.

Содержание мочевины повышалось до  $2,7 \pm 0,06$ – $3,9 \pm 0,05$  ммоль/л во всех группах коров с нарушением функции вымени.

В результате субклинического мастита развивался симптом, обусловленный сенсibilизацией организма и антигеном измененной железистой ткани вымени.

Установлены несущественные изменения по следующим показателям: щелочной фосфатазе, концентрации кальция – только одно животное (14,28 %). Повышение концентрации билирубина отмечали у двух животных, что составляло 28,5 7%, у одного из них до 313 мкмоль/л при этом в анамнезе была выявлена гепатопатия. Следующие показатели, которые имеют отклонения, – это содержание общего белка и концентрация натрия (у трех животных) – 42,85 %.

Существенные изменения наблюдали при исследовании концентрации ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АсАТ и АлАТ). Практически у всех животных (85,71 %) оба этих показателя были повышены. АсАТ и АлАТ необходимо рассматривать вместе, так как они отвечают как за функциональное состояние сердечной мышцы, так и за функциональное состояние печени (таблица 17).

При анализе полученных данных установлено, что коэффициент Ритиса (АсАТ/АлАТ = 1,3), несмотря на повышение АсАТ и АлАТ, в пяти случаях из семи оказался ниже 1,3.

Таблица 17 – Изменения ферментного состава крови коров в начале лактации

Показатель	Раздражение вымени (n = 15)	Отек и гиперемия (n = 15)	Субклинический мастит (n = 15)
АлАТ, Ед/л	71,6±10,9	47,8±11,3	39,7±12,9*
АсАТ, Ед/л	93,96±11,2	92,9±10,4	93,5±12,2
ЛДГ, Ед/л	165,4±19,67	82,3±14,17*	88,3±12,74*

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с раздражением вымени.

Таким образом, это свидетельствует о наличии гепатопатии у более чем 70,0 % исследованных коров с субклиническим маститом в начале лактации.

Этот факт подтверждается повышением уровня печеночных ферментов в разной степени.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что при раздражении, отеках и гиперемии вымени в отличие от субклинического мастита отмечается:

– снижение уровня глюкозы, увеличение уровня общего билирубина в 1,9 раза при раздражении, отеках и гиперемии вымени и в 2,5 раза при субклиническом мастите;

– переизбыток креатинина способствует либорилизации функции эозинофилов, в результате патологического течения процесса развивается симптом, обусловленный сенсбилизацией организма и антигеном измененной железистой ткани молочной железы.

Выяснилось, что у коров при субклиническом мастите отмечается достоверное снижение содержания натрия по сравнению с клинически здоровыми животными ( $p < 0,05$ ). Концентрация хлора снижается в 1,07 – 1,28 раза. Аналогичные изменения были установлены относительно содержания в крови кальция. Содержание фосфора во всех образцах крови оставалось статистически недостоверным по сравнению с образцами крови и находилось на уровне показателей клинически здоровых лактирующих коров.

Исходные показатели уровня гормонов крови у коров в начале лактации с нарушением функции вымени отражены в таблице 18.

Таблица 18 – Колебания уровня гормонов в крови коров в начале лактации

Показатель	Раздражение вымени ( $n = 15$ )	Отек и гиперемия ( $n = 15$ )	Субклинический мастит ( $n = 15$ )
ФСГ, мМЕ/л	15,6±1,3	14,8±1,2	13,4±1,9
ЛГ, мМЕ/л	13,6±1,2	12,3±1,2	14,8±1,7
Прогестерон, нмоль/л	69,6±2,7	59,9±3,1*	58,9±2,4*
Эстрадиол, пмоль/л	650,5±23,4	278,9±34,7**	435,7±27,8*
Тестостерон, нмоль/л	0,85±0,06	0,94±0,09	0,87±0,05

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с раздражением вымени.

Сравнительный анализ содержания гормонов в крови коров с раздражением, отеками, гиперемией вымени и субклиническим маститом с клинически здоровыми показал, что у коров в начале лактации содержание эстрадиола было выше на 34,5 % ( $p < 0,05$ ), ЛГ – на 25,5 % ( $p < 0,05$ ); содержание пролактина было снижено на 25,1 % ( $p < 0,05$ ). У 46,6 % коров содержание эстрадиола превышало



верхнюю границу нормы в 120 пг/мл. Говоря о сниженном уровне пролактина и повышенных значениях ЛГ и эстрадиола, следует обратить внимание на тот факт, что эти изменения имели место только в сравнении с данными группы животных без патологии матки после отела.

### 3.3. Изменение параметров молока у коров в начале лактации и выявление информативных маркеров при субклиническом мастите

Результаты лабораторных анализов секрета вымени коров с функциональными нарушениями в молочной железе различного генеза представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Показатели секрета молочной железы у коров при функциональных нарушениях в молочной железе

Показатели	Раздражение вымени (n = 35)	Субклинический мастит (n = 20)	Отек вымени (n = 12)	Гиперемия вымени (n = 17)
Соматические клетки, тыс./мл	570±115	6763,3±217**	3599±173**	705±136*
Общий белок, %	3,19±0,13	3,23±0,18	3,04±0,14	3,20±0,19
Альбумины, %	14,9±0,13	17,0±0,12**	15,3±0,17	15,1±0,21
α-лактоальбумин	15,2±0,20	14,9±0,43	13,2±0,23	12,7±0,17
β-лактоглобулин	66,0±0,25	45,3±0,32**	49,7±0,41**	55,3±0,23*
γ-лактоглобулин	3,9±0,19	6,6±0,24**	2,8±0,42	2,9±0,43
Имуноглобулины, мг/мл				
G	2,74±0,08	4,78±0,09**	2,55±0,13	2,29±0,21
M	0,31±0,03	0,17±0,03*	0,22±0,02	0,27±0,02
Оксипролин свободный, % оп	5,78±0,7	3,45±0,72*	4,72±0,6	5,22±0,21
Мурамидаза, УЕ	0,59±0,02	0,40±0,09*	0,49±0,04	0,43±0,03
Лактопероксидаза, УЕ	650,7±42,1	987,2±72,6**	692±47	631±150
Лактоферрин, мкг/мл	139,4±3,56	300,0±56,7**	159±62	189±84
Активность каталазы, с	35,5±42,7	6,87±0,42	36,5±0,62	35,9±0,67

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с раздражением вымени.

Анализ полученных данных показал, что общей закономерностью изменений, происходящих в секрете пораженных долей вымени по сравнению со здоровыми при различном функциональном состоянии молочной железы,

является повышение количества соматических клеток, лактоферрина и снижение активности фермента мурамидазы.

Значительное поступление соматических клеток в молочную железу из кровяного русла обусловлено необходимостью вымени в достаточном количестве фагоцитов.

Поскольку фагоцитарная активность поступивших в пораженный орган кровеносных клеток значительно снижается по сравнению со здоровыми, то клеточная защита начинает работать по экстенсивному типу.

Нейтрофилы и лактоциты, являясь источником лактоферрина в секрете вымени, высвобождают его из специальных гранул за счет дегрануляции первых во время фагоцитоза и разрушения этих гранул, что обуславливает его высокую концентрацию при функциональных нарушениях в молочной железе независимо от периода лактации.

Низкая активность мурамидазы в секрете пораженных долей указывает на снижение антистафилококковых свойств фермента и локальной резистентности органа.

Особенностью изменений в секрете пораженных долей вымени является содержание лактопероксидазы, активность которой при воспалении возрастает в начале и середине лактации.

Становление функции молочной железы и стабилизация лактогенеза обуславливают необходимость регулярного опорожнения вымени и приток из крови свежих нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе микроорганизмов и выделяющих интенсивно фермент в секрет, о чем свидетельствует повышение его активности в начале и середине лактации. Кроме того, дополнительное поступление лактопероксидазы в секрет происходит при деструкции лактоцитов.

Следовательно, у лактирующих коров функциональные нарушения в молочной железе проявляются активацией клеточной защиты и фактора неспецифической локальной резистентности фермента лактоферрина. Характер функционального состояния молочной железы предопределяет особенности лактопероксидазной активности секрета.

Полученные данные показывают, что у коров при нарушениях в молочной железе в секрете вымени достоверно изменяется (с высокой степенью корреляции) содержание соматических клеток во все периоды функционального состояния органа. Так, при отеках и гиперемии вымени  $r = 0,63$  ( $p < 0,01$ ), субклиническом мастите  $r = 0,72$  ( $p < 0,001$ ) и раздражении вымени  $r = 0,58$  ( $p < 0,05$ ).

В начале лактации субклинический мастит сопровождается значительными изменениями в активности ферментов: мурамидазы  $r = 0,84$  ( $p < 0,001$ ), лактопероксидазы  $r = 0,65$  ( $p < 0,01$ ) и лактоферрина  $r = 0,66$  ( $p < 0,01$ ). Раздражение, отек и гиперемия вымени связаны с процессами нарушения активности ферментов: мурамидазы  $r = 0,77$  ( $p < 0,001$ ), лактопероксидазы  $r = 0,56$  ( $p < 0,05$ ) и лактоферрина  $r = 0,73$  ( $p < 0,01$ ). У коров при отеках и гиперемии молочной железы преобладает активность фермента мурамидазы  $r = 0,66$  ( $p < 0,01$ ).

### **3.4. Видовой состав микрофлоры молока у коров, больных субклиническим маститом**

Микробный фактор занимает важное место в механизме развития воспаления молочной железы, так как в большинстве случаев из секрета пораженных маститом долей при бактериологическом исследовании выделяется патогенная микрофлора.

Выявление видового состава микрофлоры в секрете молочных желез позволяет определить, какие именно условно-патогенные микроорганизмы в данном случае способствуют развитию мастита у коров и в дальнейшем проводить их подтитровку к антимикробным препаратам.

При микробиологическом исследовании молока от 43 коров, больных маститом, было выделено 16 видов микроорганизмов и 4 вида грибов, всего 103 изолята.

У 92,6 % коров больных маститом, выделялась условно-патогенная микрофлора. При посевах молока из пораженных долей вымени на МПА в чашках Петри обнаруживали массовый рост микробных колоний. Причем в ряде случаев у 7,4 % животных, как правило, больных субклиническим и серозным маститом, в секрете пораженных долей вымени микрофлора не выделялась, воспаление протекало как асептическое (рисунок 9).

В монокультуре микрофлору выделяли у 30,5 % коров: *E. coli*, *St. epidermidis*, *C. freundii*, *Sh. dysenteriae*, *St. aureus*, *St. hyicus* spp. *chromogenes*, *Str. agalactiae*, *St. lentus*, *St. intermedius* (рисунок 10).

У 69,5 % коров, больных маститом, микрофлора выделялась в ассоциациях. В исследуемом материале встречались следующие ассоциации бактерий: *Candida citerrii* + *Candida glabrata* + *St. saccharolyticus* + *St. lentus* + + *C. freundii*; *Asp. fumigatus* + *St. epidermidis*; *Candida rugosa* + *St. epidermidis* + + *E. coli*; *E. coli* + *Str. agalactiae*; *Str. agalactiae* + *St. epidermidis*; *St. epidermidis* + + *St. aureus* + *Str. agalactiae* + *Str. haemolyticus*; *Kl. pneumoniae* + *Sh. boudii*; *Y. enterocoliticae* + *Sh. dysenteriae*; *Sh. dysenteriae* + *Sh. boudii*; *St. epidermidis* + + *St. aureus* + *Str. agalactiae*; *St. hominis* + *St. warrerii* + *St. epidermidis* + + *Str. agalactiae*; *St. lentus* + *St. saccharolyticus* + *C. freundii*; *St. epidermidis* + *E. coli*; *Str. agalactiae* + *Str. haemolyticus*; *St. simulans* + *Kl. cryocrescens*; *St. hyicus* spp. *chromogenes* + *Kl. cryocrescens*; *Kl. cryocrescens* + *St. lentus* (рисунок 11).

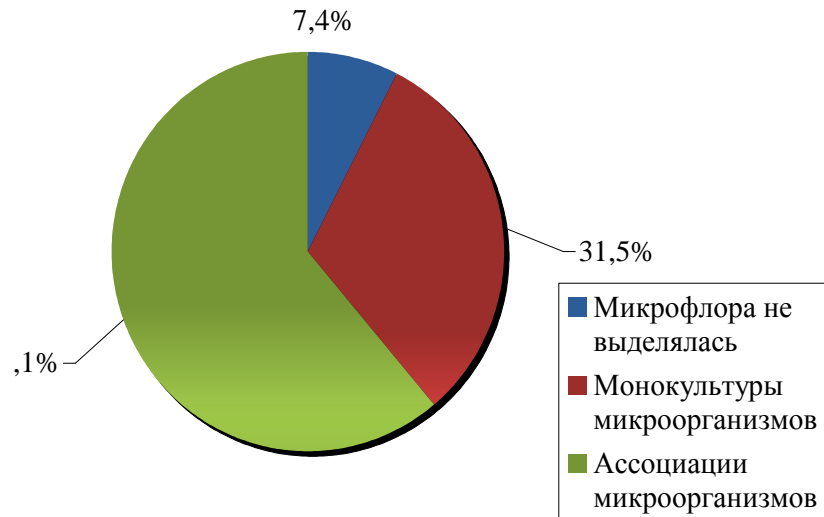


Рисунок 9 – Микрофлора вымени, выделенная от больных маститом коров

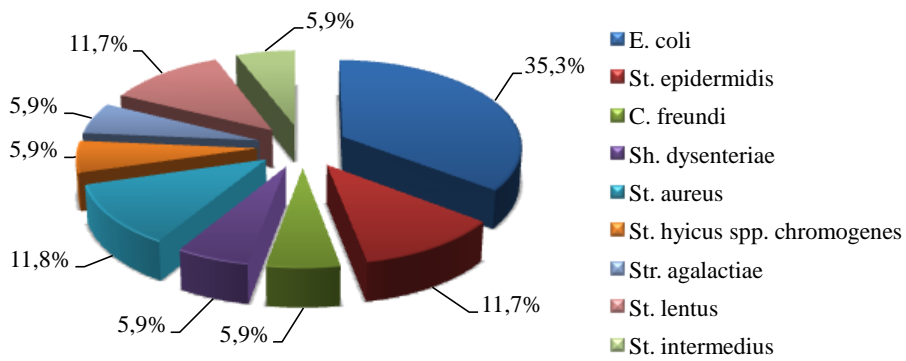


Рисунок 10 – Монокультуры микроорганизмов, выделенных из вымени коров, больных маститом

В 5 пробах были выявлены грибы: *Asp. fumigatus*, *Candida rugosa*, *Candida glabrata*, *Candida citerrii*. Гемолитической активностью обладали 57,8 % культур, патогенными для лабораторных животных были 43,9 % культур.

Нами также проводилась работа по определению чувствительности выделенной микрофлоры к ряду антибиотиков и противовоспалительных препаратов диско-диффузным методом (таблица 20).

Анализ данных таблицы 20 показал, что не все антибиотики обладают высокой антимикробной активностью. Так, пенициллин не препятствует росту энтеробактерий, стафило- и стрептококков. К наиболее активным антибиотикам, препятствующим росту микрофлоры, отнесены ципрофлоксацин и цефазолин.

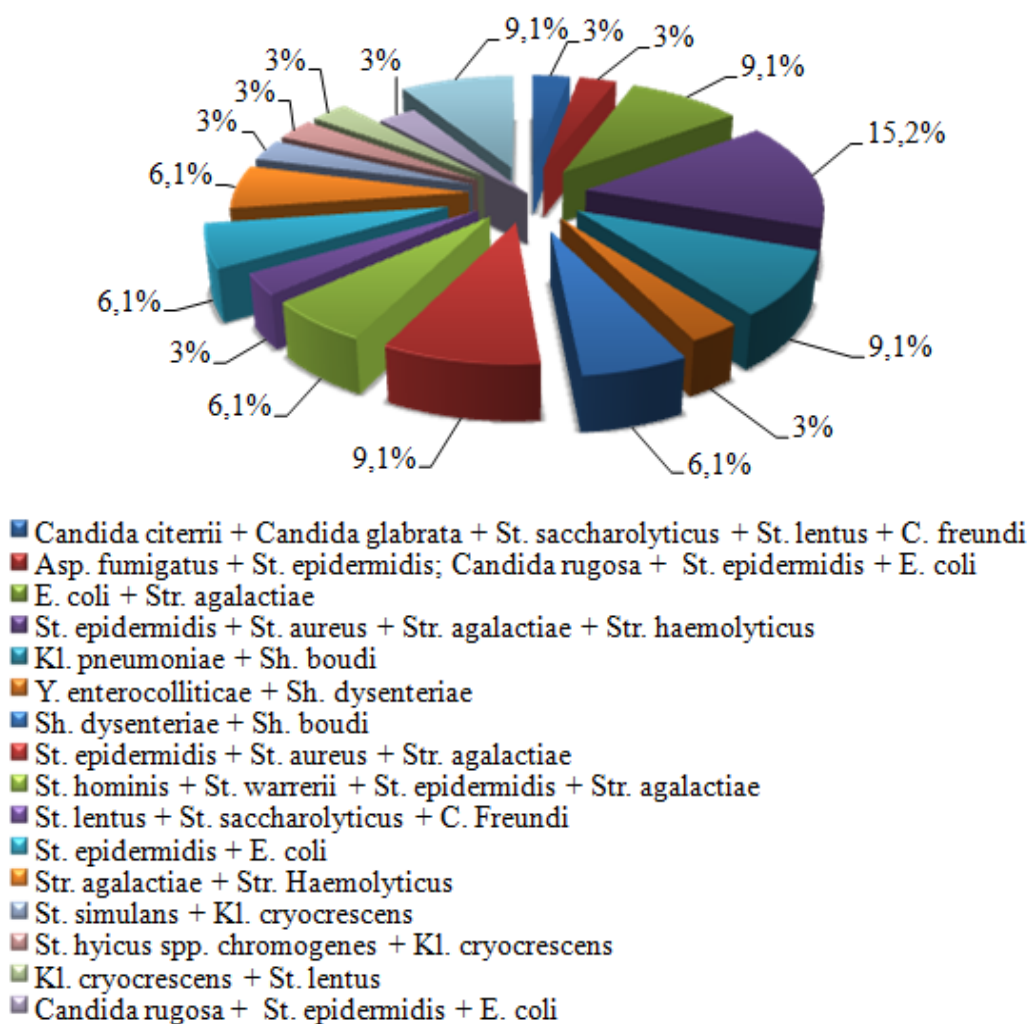


Рисунок 11 – Ассоциации микроорганизмов, выделенных из вымени коров, больных маститом

На основании полученных нами данных можно сделать вывод, что, несмотря на существенный арсенал противомикробных препаратов, наиболее активных в отношении патогенной микрофлоры остается все меньше. Поэтому нужно проводить работу по изысканию совершенно новых композиций антимикробных препаратов.

Таблица 20 – Чувствительность микрофлоры к некоторым антибиотикам и противомаститным препаратам

Антибиотики и противомаститные препараты	Зона задержки роста, мм					
	E. coli	Kl. pneumonia	Staph. epidermidis	Staph. aureus	Str. agalactiae	Str. haemolyticus
Сангвимаст	25,8±0,37	23,8±0,2	26,6±0,24	26,8±0,2	27±0,45	25,4±0,4
Пенициллин	0	0	0	0	0	0
Гентамицин	14,6±0,24	14,8±0,58	20±0,45	20,8±0,2	16,2±0,2	13,4±0,4
Эритромицин	10,6±0,24	6,6±0,24	15,6±0,24	15,4±0,24	12,8±0,2	0
Стрептомицин	19,2±0,37	0	15,4±0,4	16,8±0,2	0	0
Олеандомицин	10±0,55	8,6±0,24	13,4±0,68	12,6±0,4	12,4±0,24	12,2±0,2
Ампициллин	22,4±0,4	0	15,8±0,2	16,8±0,2	11,2±0,2	12,4±0,2 4
Левомецитин	23±1,05	12,8±0,2	15,6±0,24	15,2±0,2	16,4±0,24	16,8±0,2
Канамицин	15±0,45	12,6±0,24	17±0,55	18,2±0,2	9,6±0,4	11,2±0,2
Ципрофлоксацин	22,2±0,2	21,6±0,24	22,4±0,51	21,4±0,4	21,8±0,2	22,8±0,2
Цефазолин	21,2±0,37	16,8±0,2	21,2±0,2	21,4±0,24	21,6±0,24	22,4±0,4
Маститет Форте	16,4±0,24	13,2±0,2	15,6±0,24	17,4±0,4	15,2±0,2	18,2±0,2
Лактобай	15,8±0,2	15,2±0,2	13,8±0,2	15,2±0,2	15,4±0,24	12,8±0,2
Ваккамаст	16,2±0,2	17,2±0,2	16,4±0,24	18,2±0,37	17,6±0,24	18,8±0,2
Гамарет	16,6±0,24	18,2±0,2	19,4±0,51	20,2±0,37	19,4±0,4	17,8±0,2
Мастисан-А	15,2±0,2	13,8±0,2	15,6±0,24	15,8±0,2	16,8±0,2	15,8±0,2

### 3.5. Клиническая эффективность применения препаратов цефалоспоринового ряда при субклиническом мастите

Наилучшим методом коррекции функциональных нарушений в молочной железе коров является тот, который вписывается в технологический процесс производства молока, не вызывает у животного стресса во время лечения. Для этой цели мы использовали препараты цефалоспоринового ряда.

В связи с этим по результатам диагностики сформировали две опытные группы по принципу аналогов. Больных животных в каждой группе разбили на две аналогичных подгруппы в зависимости от кратности применения препаратов. Препараты применяли подкожно в терапевтической дозе согласно инструкции.

Препарат «Цефтонит<sup>®</sup>» (организация-производитель ЗАО «Нита-Фарм», серия – 004211212) применяли в сравнении с препаратом «Собастан 2,5 %» (организация-производитель Интервет Интернешнл ГмбХ Унтершляйсхем, Германия, серия – А576А01).

Результаты терапевтической эффективности препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собастан 2,5 %» представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Клинический эффект применения препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собастан 2,5 %» при субклиническом мастите лактирующих коров

Группа животных	Препарат	Кратность применения	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
			<i>n</i>	%	
1-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Цефтонит <sup>®</sup> » ( <i>n</i> = 10)	Двукратно	8	80,0	2,64±0,03*
	«Цефтонит <sup>®</sup> » ( <i>n</i> = 10)	Трехкратно	10	100,0	3,23±0,02
Всего			18	90,0	2,93±0,02**
2-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Собастан 2,5 %» ( <i>n</i> = 10)	Двукратно	9	90,0	2,41±0,03
	«Собастан 2,5 %» ( <i>n</i> = 10)	Трехкратно	10	100,0	3,24±0,02
Всего			19	95,0	2,32±0,03

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с препаратом «Собастан 2,5 %»

В то же время применение препарата «Собастан 2,5 %» при субклиническом мастите лактирующих коров показало 95,0 % клинический эффект при среднем сроке восстановления функции вымени на 2,32±0,03 сут. от начала применения препарата.

Представленные данные свидетельствуют о достаточно высокой терапевтической эффективности применяемых препаратов при субклинических маститах у коров (80,0–100,0 %), при сроке выздоровления – 2,64±0,03–3,23±0,02 сут. и отсутствии рецидива заболевания.



Препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч) и «Собастан 2,5 %» (доза 2,0 мл/ 50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч; срок выздоровления –  $2,41 \pm 0,03 - 3,23 \pm 0,02$  сут.) показали высокую терапевтическую эффективность.

Клинический эффект при применении препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» наступал у 18 лактирующих коров (90,0 %) при среднем сроке восстановления функции вымени –  $2,93 \pm 0,02$  сут.

По данным гематологических исследований, при субклиническом мастите лейкоцитоз отмечался у 29,5 % коров – от 15 до 20 тыс./мкл, а у 51,5 % животных – от 20,6 до 43,9 тыс./мкл (рисунок 12).

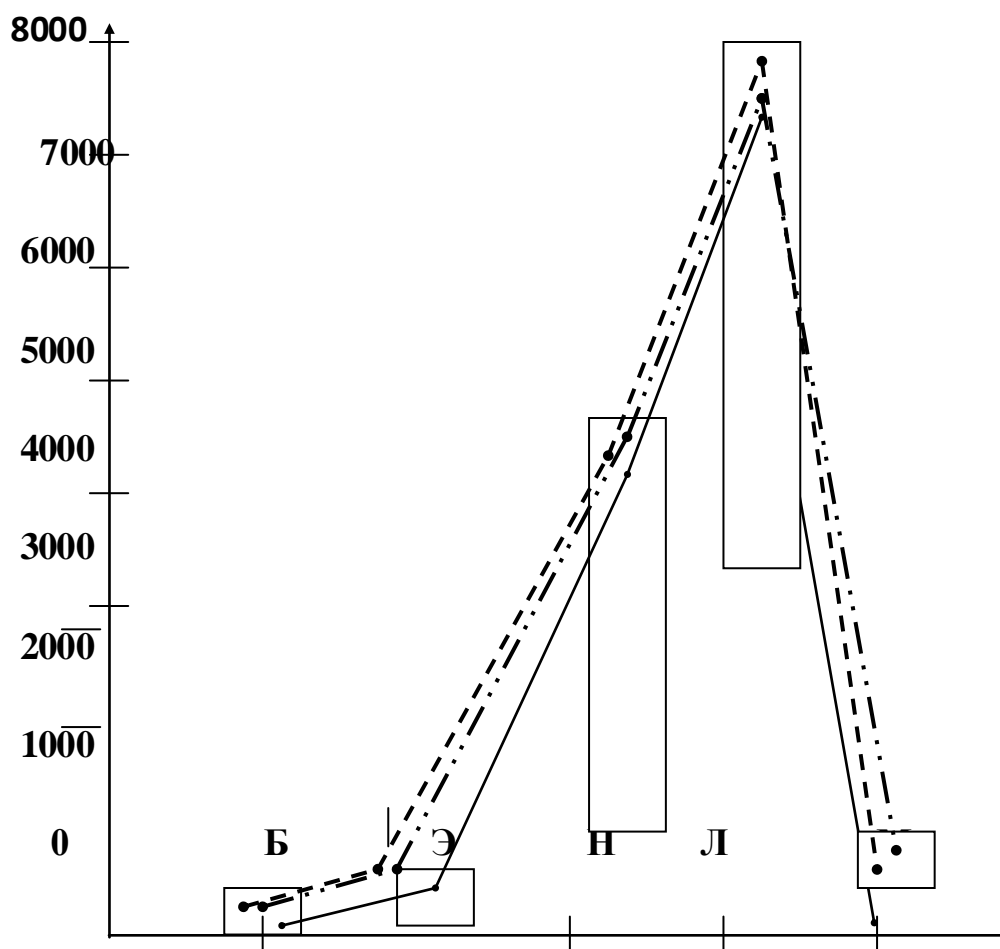


Рисунок 12 – Лейкограмма лактирующих коров

— — клинически здоровые; --- — субклинический мастит;  
- · - · - — отек вымени

Высокое содержание в крови лейкоцитов происходит за счет увеличения их нейтрофильных форм, палочкоядерных – на 63,6 % и сегментоядерных – на 25,4 %. В то же время количество лимфоцитов было ниже на 6,4 % и моноцитов – на 46,7 %. Развитие нейтрофилопении обусловлено перераспределением из кровяного русла в молочную железу значительного количества нейтрофилов.

Анализ данных, приведенных в таблице 22 данных, показал, что у коров достоверно увеличилось количество эритроцитов, лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Отмечали увеличение содержания гемоглобина на 13,7 %, гематокрита – на 14,3 % и снижение количества сегментоядерных нейтрофилов на 34,3 %.

Таблица 22 – Гематологические показатели коров при лечении субклинического мастита препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собактан 2,5 %»

Показатели	«Цефтонит <sup>®</sup> »		«Собактан 2,5 %»	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,57±0,18	6,4±0,3*	5,37±0,09	5,5±0,4
Лейкоциты, $10^9/л$	9,39±1,91	8,9±0,2	9,44±1,20	8,2±0,5
Тромбоциты, $10^9/л$	627,5±12,7	544,75±37,9	638,5±17,5	564,65±72,5
Нейтрофилы, %:				
палочкоядерные,	5,64±1,62	2,5±1,2	4,81±0,72	2,5±0,9
сегментоядерные	25,33±1,84	25,53±4,32	26,25±3,11	24,3±2,7
Эозинофилы, %	13,62±2,51	7,8±1,7	9,61±1,82	7,8±1,7
Моноциты, %	1,61±0,51	3,0±0,07	1,61±0,37	3,0±0,7
Базофилы, %	0,47±0,25	0,17±0,01*	0,32±0,07	0,10±0,01
Лимфоциты, %	53,33±2,17	61,0±5,8	57,4±4,32	64,8±1,9
Гемоглобин, г/л	95,0±3,4	120,3±2,6	97,0±4,5	126,4±9,9
Гематокрит, %	30,0±0,6	33,5±0,6	35,8±1,3	33,3±1,7
СОЭ, мм/г	3,27±0,35	2,64±0,32	3,07±0,31	2,76±0,21
Свертываемость крови, с	323,7±5,27	356,1±7,98	320,7±6,07	342,7±8,94

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с препаратом «Собактан 2,5 %» после лечения

Применение препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собактан 2,5 %» при лечении субклинического мастита положительно сказалось на эритропоэзе, в результате количество эритроцитов достоверно увеличивалось с  $5,5±0,08$  до  $5,8±0,11 \cdot 10^{12}/л$  ( $p < 0,05$ ) и превосходило показатели контрольных животных.

В то же время содержание в лейкограмме нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов приблизилось к таковым показателям здоровых (контрольных) животных. Общее количество лейкоцитов в одной объемной единице крови снизилось с  $9,3 \pm 1,9$  до  $9,0 \pm 1,66 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ). Достоверное уменьшение количества лейкоцитов по сравнению со значением этого показателя до применения препаратов необходимо расценивать как свидетельство затухания под влиянием проведенной терапии воспалительного процесса в организме.

Анализируя лейкограмму, можно констатировать, что после терапии субклинического мастита препаратами цефалоспоринового ряда наблюдается незначительное снижение числа базофилов и эозинофилов. Снижение числа эозинофилов почти до нормального состояния позволяет считать, что данные препараты обладают корригирующим действием в отношении этого вида клеток белой крови.

Однако наблюдается тенденция повышения количества нейтрофилов после проведенной терапии. Увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов характеризует наличие регенеративного ядерного сдвига, что свидетельствует о нейтрофильной фазе борьбы с воспалительным процессом.

Количество палочкоядерных нейтрофилов у больных субклиническим маститом коров снижалось после лечения на 7,5 %, а динамика сегментоядерных нейтрофилов указывала на то, что воспалительный процесс находился во второй фазе течения болезни, которая характеризовалась уменьшением числа нейтрофилов при одновременном увеличении количества лейкоцитов (фаза выздоровления).

Данные гематологических исследований крови коров при функциональных нарушениях в молочной железе свидетельствовали о том, что терапия препаратами цефалоспоринового ряда способствует увеличению количества лейкоцитов на 25,5 % ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, терапия субклинического мастита у коров в начале лактации оказывает положительное влияние на эритропоз, происходит затухание воспалительного процесса. Анализ лейкограммы показал, что у коров при

функциональных нарушениях в молочной железе содержание эозинофилов ниже, чем у клинически здоровых коров на 31,4 %.

После завершения курса лечения количество эозинофилов достоверно увеличилось на 24,0 %. Такое изменение форменных элементов характерно для благоприятного течения воспалительного процесса в организме животного. Отмечали также достоверное увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов на 27,1 %, число сегментоядерных нейтрофилов снижалось на 11,1 %. Такое содержание нейтрофилов характеризует наличие ядерного сдвига влево, что указывает на нейтрофильную фазу борьбы с воспалительным процессом.

Выявленные изменения показателей в лейкограмме крови животных после проведенной терапии можно рассматривать как отражение ранее имевшего место воспалительного процесса с признаками завершающегося выздоровления, которое характеризуется увеличением эозинофилов на фоне лимфоцитоза и небольшого регенеративного ядерного сдвига нейтрофилов, что является предвестником благоприятного исхода воспалительного процесса в организме коров в начале лактации.

В результате коррекции нарушения функции молочной железы препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собактан 2,5 %» при лечении субклинического мастита у коров существенно изменялись такие показатели, как неспецифическая резистентность, фагоцитарная активность лейкоцитов при повышенном уровне гамма-глобулинов и образовании мелких и средних циркулирующих иммунных комплексов. Изменение этих показателей у коров через 10 дней после отела указывало на то, что благодаря высокому титру антител шло интенсивное формирование циркулирующих иммунных комплексов среднего и малого размеров, тогда как их иммуноэлиминация клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы была понижена.

Изменения за это время были выявлены в показателях жирового обмена и в содержании гемоглобина, проявившиеся в снижении концентрации в крови общих липидов с  $2,75 \pm 0,18$  г/л до  $2,15 \pm 0,12$  г/л (на 22,6 %), холестерина с

4,66±0,22 ммоль/л до 4,13±0,18 ммоль/л (на 11,4 %) и увеличении количества гемоглобина с 96,0±3,8 г/л до 104,2±2,8 г/л (на 9,1 %), таблица 23.

Таблица 23 – Биохимические показатели крови коров при лечении субклинического мастита препаратами «Цефтонит®» и «Cobactan 2,5 %»

Показатели	«Цефтонит®» (n = 20)		«Cobactan 2,5 %» (n = 20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий белок, г/л	85,59±2,35	85,6±3,47	82,4±4,41	83,48±3,92
Общие липиды, г/л	2,89±0,27	2,67±0,17	3,49±0,22	2,74±0,21
Холестерин, ммоль/л	4,65±0,31	4,21±0,27	5,37±0,34	4,35±0,49
Глюкоза, ммоль/л	2,65±0,13	3,02±0,12	3,09±0,14	3,00±0,11
Альбумины, %	40,2±1,53	33,1±1,1*	42,5±2,32	40,2±5,6
α-глобулины	13,0±0,33	15,2±1,7*	10,9±0,51	9,7±3,4
β-глобулины	16,2±0,72	18,2±2,2	15,9±0,87	17,4±2,2
γ-глобулины	29,2±1,75	36,0±1,1*	27,7±1,85	22,7±3,9
JgG, мг/мл	23,1±1,6	36,5±3,0	23,4±0,9	35,5±2,2
JgM, мг/мл	1,9±0,2	1,2±0,1*	1,8±0,2	1,9±0,09
ЦИК (C <sub>3</sub> ) Ег. оп	17,6±3,1	18,4±2,0	16,6±2,0	18,6±1,7
ЦИК (C <sub>4</sub> ) Ег. оп	24,0±3,6	33,3±1,3**	28,4±2,0	42,5±2,6
Бактерицидная активность, %	48,2±1,12	92,8±3,9	36,9±4,79	84,0±5,0
Процент фагоцитоза	92,9±0,32	98,5±1,2*	93,7±0,27	88,0±1,5
Фагоцитарный индекс, %	1,02±0,07	7,0±0,1**	1,00±0,04	5,6±0,4
Мурамидаза, УЕ	0,18±0,02	0,12±0,01*	0,22±0,02	0,08±0,02
Миелопероксидаза, УЕ	137,8±3,8	59,4±2,79	145,9±3,2	57,3±4,2

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с препаратом «Cobactan 2,5 %» после лечения

У коров, больных субклиническим маститом, в крови увеличивается содержание общего белка за счет увеличения α-глобулиновой фракции и не отражается на липидном обмене. Вместе с тем наличие воспалительного процесса в молочной железе обуславливает высокие показатели бактерицидной активности сыворотки крови.

Терапия субклинического мастита препаратами цефалоспоринового ряда отразилась в большей степени на показателях белкового обмена, при этом содержание α-глобулинов снизилось на 10,0 % и приблизилось к показателям контрольных животных, а γ-глобулинов увеличилось на 5,1 %.

Через 10 дней опыта отмечали уменьшение концентрации в крови коров общих липидов на 14,6 %, холестерина на 8,7 %.

Существенные изменения после лечения субклинического мастита препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собастан 2,5 %» претерпевал гемоглобин. Его количество увеличивалось с  $120,3 \pm 2,6$  до  $126,4 \pm 9,0$  г/л, или на 18,3 % ( $p < 0,001$ ).

Применение препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» в течение 2 сут. восстанавливает в крови активность аспартатаминотрансфераз в 1,34 раза, а препарат «Собастан 2,5 %» в 1,36 раза (рисунки 13–16).

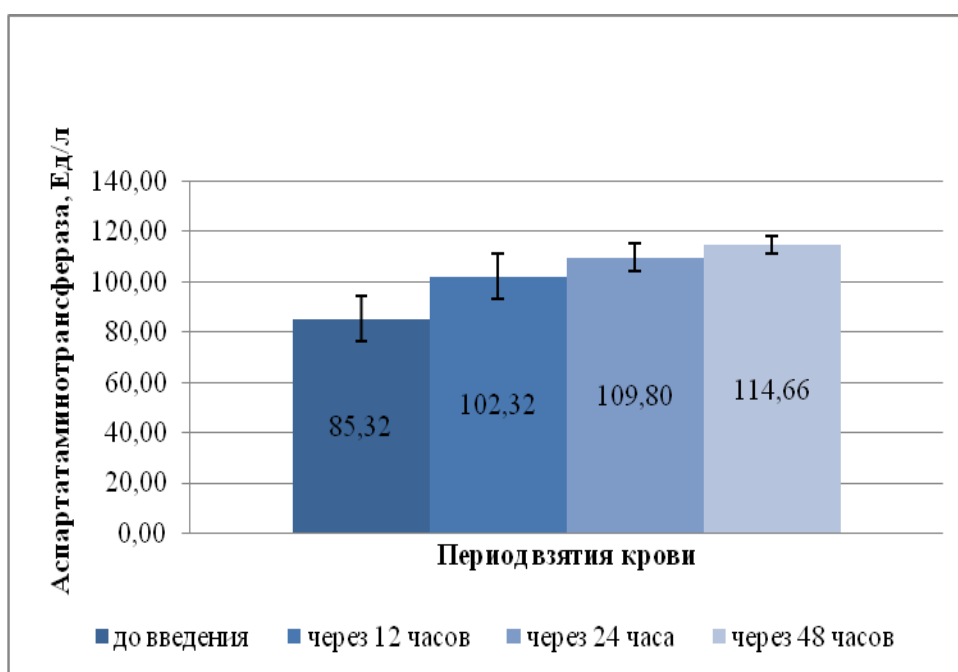


Рисунок 13 – Динамика изменения активности аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови коров 1-й группы. Значение нормы 78,0–132,0 Ед/л

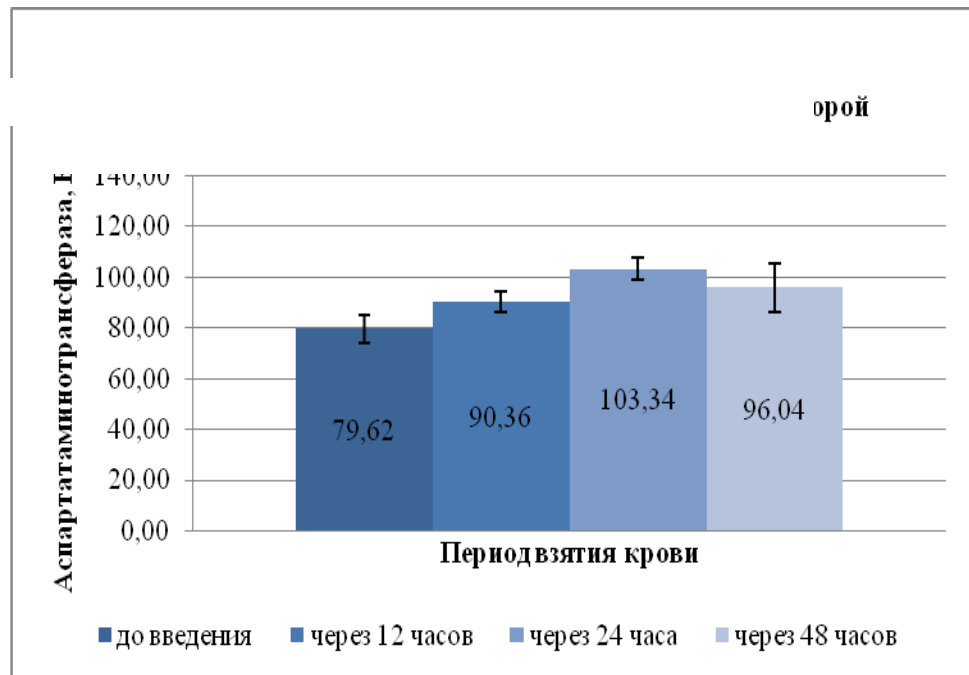


Рисунок 14 – Динамика изменения активности аспаргатаминотрансферазы в сыворотке крови коров 2-й группы. Значение нормы 78,0–132,0 Ед/л

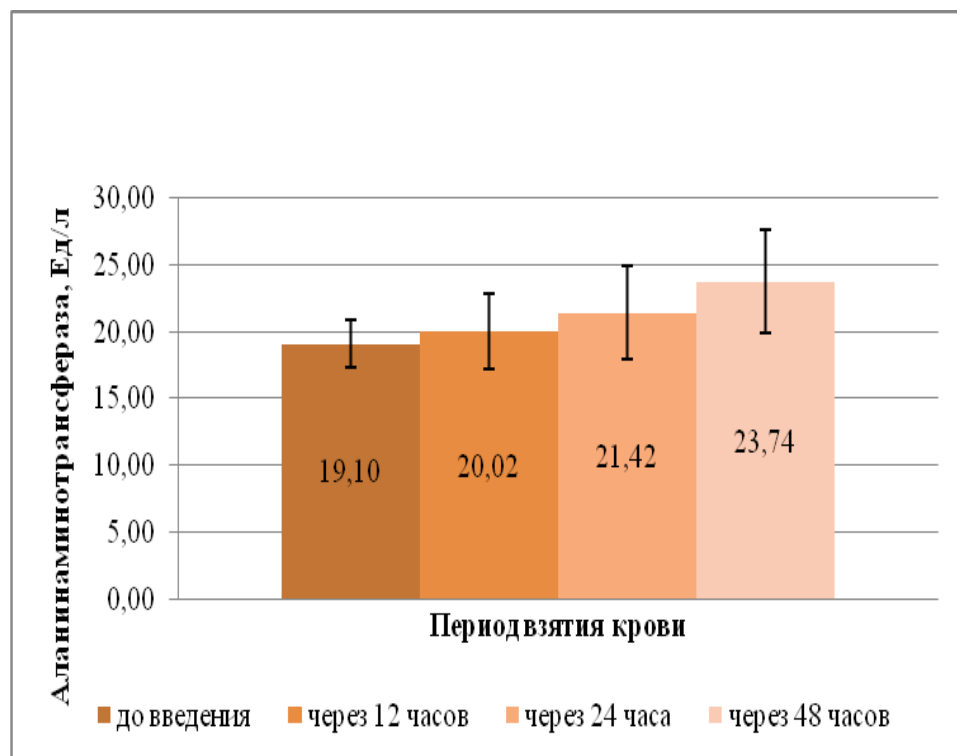


Рисунок 15 – Динамика изменения активности аланинаминотрансферазы в сыворотке крови коров 1-й группы. Значение нормы 11,0–40,0 Ед/л

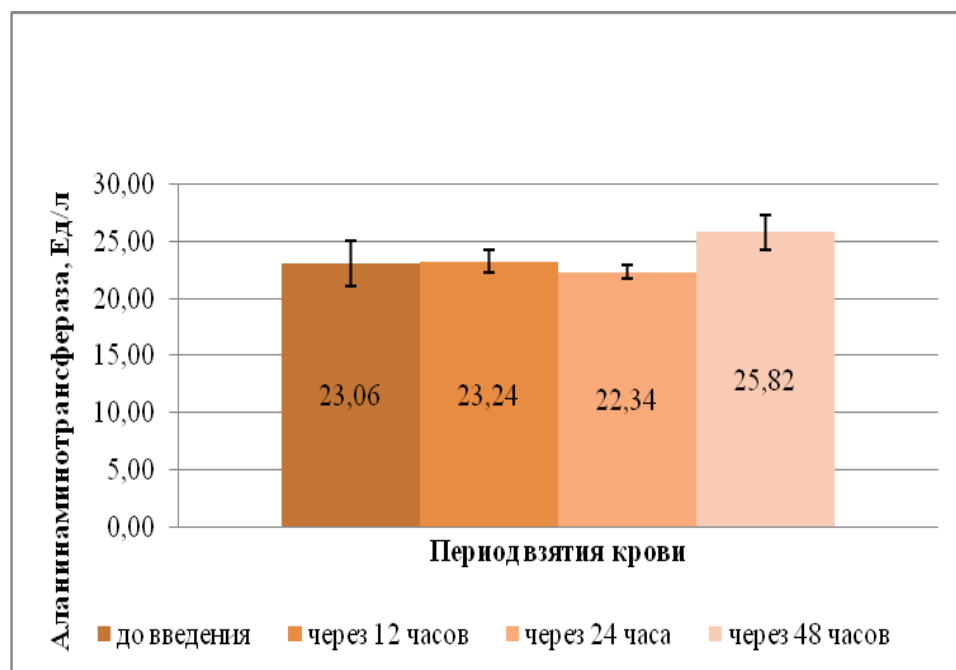


Рисунок 16 – Динамика изменения активности аланинаминотрансферазы в сыворотке крови коров 2-й группы. Значение нормы 11,0–40,0 Ед/л

При субклиническом мастите практически все животные (85,71 %) имели повышенную активность показателей аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Поэтому данные показатели необходимо рассматривать совместно, так как они отвечают как за функциональное состояние сердечной мышцы, так и за функциональное состояние печени.

Так, активность аланинаминотрансферазы после парантерального введения препаратов «Цефтонит®» и «Собактан 2,5 %» повышалась в течение 2 сут. от начала применения препаратов на 1,24 и 1,12 раза соответственно.

Коэффициент Ритиса ( $AsAT/AlAT = 1,3$ ) показал, что, несмотря на повышение ферментов, значение коэффициента, в пяти случаях из семи оказалось ниже 1,3.

Таким образом, это свидетельствует о наличии гепатопатии у более чем 70,0 % исследованных коров с субклиническим маститом в начале лактации.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что после применения препаратов «Цефтонит®» и «Собактан 2,5 %» происходит снижение количества



соматических клеток ( $p < 0,01$ ) и лактопероксидазы ( $p < 0,01$ ), повышение активности фермента лактоферрина ( $p < 0,05$ ) и фермента каталазы ( $p < 0,01$ ) на статистически достоверную разницу (таблица 24).

Незначительное снижение общего белка после проведенного лечения отмечали у коров при функциональных нарушениях в молочной железе. Наряду с этим было установлено достоверное повышение уровня общих липидов у коров после лечения с  $2,98 \pm 0,31$  до  $2,45 \pm 0,32$  г/л, или на 8,2 % ( $p < 0,01$ ).

Необходимо отметить, что колебание уровня липидных фракций не превышает максимальных и минимальных значений. Динамика содержания холестерина в процессе эксперимента была в пределах физиологических нормативов. Если количество гемоглобина в крови коров после проведенного лечения повысилось незначительно, то бактерицидная активность сыворотки крови увеличилась достоверно.

Анализ полученных данных (таблица 24) показал, что существенным изменениям подвергались иммуноглобулины классов G и M при повышении титра антител; снижение фагоцитарного индекса свидетельствовало о начале (после 5 дней) продуктивной фазы антителогенеза.

Таблица 24 – Информативные показатели секрета вымени коров до и после лечения субклинического мастита препаратом «Цефтонит®»

Показатель	До лечения ( $n = 30$ )	После лечения ( $n = 20$ )		
		1-й день	3-й день	5-й день
СК, тыс./мл	$4003,7 \pm 534,7$	$1513,4 \pm 157,6$	$954,7 \pm 85,6$	$270,9 \pm 20,5^{**}$
JgG, мг/мл	$3,55 \pm 0,13$	$2,36 \pm 0,17$	$2,00 \pm 0,24$	$1,90 \pm 0,12^{**}$
JgM, мг/мл	$0,22 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,03$
MЗ, УЕ	$0,39 \pm 0,04$	$0,57 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,05^{**}$
ЛПО, УЕ	$992,7 \pm 47,5$	$802,4 \pm 72,3$	$635,0 \pm 64,5$	$532,4 \pm 49,1^*$
ЛФ, мкг/мл	$359,5 \pm 64,8$	$274,4 \pm 22,2$	$110,2 \pm 29,5$	$101,5 \pm 14,5^{**}$

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с показателями до лечения и после лечения на 5-й день

Результаты, полученные после лечения субклинического мастита препаратом «Цефтонит®» (на 5-й день от начала лечения), в сравнении с данными до лечения свидетельствовали о достоверном снижении в секрете вымени

соматических клеток в 14,78 раза, концентрации лактоферрина – в 3,54 раза, лактопероксидазы – в 1,86 раза, а активность мурамидазы повысилась в 1,67 раза.

Экономический ущерб от заболевания коров субклиническим маститом у лактирующих коров обусловлен следующими факторами:

- большим охватом поголовья (от 20,0 до 50,0 %);
- снижением молочной продуктивности (10,0–20,0 % от годового удоя);
- преждевременной вынужденной выбраковкой части коров из-за необратимых структурных изменений в молочной железе вследствие нарушения ее функции;
- ухудшением генетического потенциала стада (заболеванию наиболее подвержены высокопродуктивные животные).

Применение препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Cobactan 2,5 %» при субклиническом мастите у коров показало высокую терапевтическую эффективность и низкий процент рецидива заболевания (таблица 25).

Таблица 25 – Терапевтическая эффективность применения препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Cobactan 2,5 %» при лечении субклинического мастита у коров

Способ терапии	Подвергнуто лечению		Выздоровело, %		Осталось с нарушением функции, %	
	коров	долей вымени	коров	долей вымени	коров	долей вымени
«Цефтонит <sup>®</sup> »	389	467	90,92	91,37	9,08	8,63
«Cobactan 2,5 %»	392	542	91,87	91,25	8,13	8,75

Результаты производственного опыта показали, что суммарный ущерб от субклинического мастита у лактирующих коров в обследованных хозяйствах, являющихся производителями молока, эквивалентен стоимости 12,0–15,0 % произведенной продукции (таблица 26).

Расчет экономического ущерба от снижения молочной продуктивности  $U_m$  проводили согласно инструкции Департамента ветеринарии Минсельхоза РФ (2010).

$$Y_m = M_3(B_3 - B_6) TЦ,$$

где  $M_3$  – число заболевших животных;  $B_3$  – средняя продуктивность здоровых животных в стаде, л;  $B_6$  – средняя продуктивность больных животных в стаде, л;  $T$  – продолжительность болезни животных, дней;  $Ц$  – цена 1 л молока, руб.

Таблица 26 – Экономическая эффективность лечения субклинического мастита у коров препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Собактан 2,5 %»

Показатели	Способ терапии	
	«Собактан 2,5 %»	«Цефтонит <sup>®</sup> »
Количество коров подвергнутых лечению, гол.	20	20
Выздоровело, гол	18	18
Продолжительность лечения, дней	2,5	2,7
Затраты на лечение, руб.	207,06	147,9
В т.ч. на 1 животное, руб.	7,40	4,35
Экономический ущерб, руб.	5972,61	5938,76
Предотвращенный ущерб, руб.	7751,74	7764,39
Экономический эффект, полученный в результате лечения, руб.	20 293,17	29 431,14
Экономическая эффективность на 1 руб. затрат, руб.	6,87	11,23
Суммарный индекс	1,2	1,0

При лечении субклинического мастита у коров препаратом «Цефтонит<sup>®</sup>» предотвращенный ущерб составил 77 64,39 руб. при экономическом эффекте на 1 руб. затрат 11,23 руб., а препаратом «Собактан 2,5 %» соответственно 7751,74 руб. и 6,87 руб.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретроспективный анализ литературы и собственные исследования свидетельствуют о том, что заболеваемость субклиническим маститом у коров в начале лактации возрастает. Поэтому необходимо совершенствовать методы дифференциальной диагностики и терапии.

Многие вопросы терапии субклинического мастита по-прежнему остаются спорными или малоизученными. Клинические аспекты проблемы состоят в оптимальном выборе лечения с учетом общепринятых направлений в тактике ведения указанных больных. С учетом высокой стоимости препаратов, активнордействующими веществами которых являются антибиотики, в настоящее время возникают не только ветеринарные, но и экономические аспекты проблемы, требующие обоснованного выбора конкретного типа лечения.

Не вызывает сомнений, что внедрение современных ветеринарных технологий лечения субклинического мастита нередко позволяет избежать применения антибиотиков и ингибирующих веществ.

Вместе с тем консервативное ведение больных с субклиническим маститом продолжает вызывать значительные трудности у практикующих врачей и не всегда приводит к положительным результатам.

Многообразие антропогенных воздействий в современных условиях сопровождается ростом числа аффективных расстройств среди лактирующих коров. Динамика таких состояний отличается затяжным дезадаптирующим течением с усложнением клинической картины и формированием терапевтической резистентности.

До настоящего времени отсутствует четкое клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к выбору метода терапии субклинического мастита. Недостаточно внимания уделено осложнениям и побочным эффектам ряда препаратов, имеются единичные несистематизированные описания причин неэффективной терапии больных. Все вышеизложенное обуславливает актуальность и практическое значение дальнейшего усовершенствования методов лечения лактирующих коров, больных субклиническим маститом.

В задачу наших исследований входило научное обоснование принципов дифференцированной диагностики и патогенетической терапии субклинического мастита, основанных на комплексном динамическом изучении важнейших параметров гомеостаза и вегетативного статуса.

В основу работы положены результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования лактирующих коров, больных субклиническим маститом. Диагноз был верифицирован рентген-, эхографически, после отдельного лечебно-диагностического исследования.

На основании полученных результатов, нами разработаны прогностические модели для определения неблагоприятных вегетативных изменений при терапии субклинического мастита по исходным клиническим симптомам, гомеостазу и показателям кардиоинтервалографии.

Таким образом, проведенные исследования позволили прийти к следующим выводам.

1. Инцидентность заболеваний субклиническим маститом лактирующих коров составила 20,74 % всего маточного стада, а инцидентность заболеваний клиническим маститом – 6,82 %. Если в 2011 г. нами были выявлены маститы у 36,22 % животных, в 2012 г. – у 39,37 %, то в 2013 г. – у 43,3 %, т.е. инцидентность заболевания вымени маститом увеличилась в 1,22 раза. При этом на долю субклинического мастита приходилось в 2011 г. – 23,5 %, в 2012 г. – 22,5 %, в 2013 г. – 24,5 %. Субклинический мастит у коров после родов диагностировали в 30,5–30,6 % случаев. Частота функциональных расстройств молочной железы у крупного рогатого скота составляет в среднем у лактирующих коров 18,29 %, что выражается высокой степенью распространения раздражения (37,0 %), отека (25,25 %), гиперемии (11,34 %) вымени.

2. Процесс нарушения функции вымени сопровождается выраженными изменениями функциональной активности биологически активных точек кожи данного органа. Субклинический мастит и гиперемия вымени сопровождаются снижением коэффициента асимметрии электропроводности с  $1,068 \pm 0,007$ – $1,071 \pm 0,007$  до  $0,901 \pm 0,005$ – $0,903 \pm 0,005$ , или на 15,4–15,8 % ( $p < 0,001$ ). При

субклиническом мастите коэффициент электропроводности кожи в БАТ молочной железы возрастал до  $1,091 \pm 0,012 - 1,061 \pm 0,15$ , или на 21,1–17,8 % ( $p < 0,001$ ).

3. У коров, больных маститом, из секрета вымени изолировали 16 видов бактерий и 4 вида гриба. В монокультуре микрофлору выделяли у 30,5 % коров: *E. coli*; *St. epidermidis*; *C. freundii*; *Sh. dysenteriae*; *St. aureus*; *St. hyicus* spp. *chromogenes*; *Str. agalactiae*; *St. lentus*; *St. intermedius*. У 69,5 % коров, больных маститом, микрофлора выделялась в ассоциациях. Наиболее часто встречались следующие ассоциации бактерий: *St. epidermidis* + *St. aureus* + *Str. agalactiae* + *Str. haemolyticus*; *E. coli* + *Str. agalactiae*; *Str. agalactiae* + *St. epidermidis*; *St. epidermidis* + *St. aureus* + *Str. agalactiae* и др. Гемолитической активностью обладали 63,8 % культур, для лабораторных животных были патогенны 43,9 % культур.

4. У лактирующих коров, больных субклиническим маститом, наблюдается снижение количества лейкоцитов, что приводит к активизации гемопоэза и изменению содержания форменных элементов в циркулирующей крови. При этом отмечается простая регенерация нейтрофилов и моноцитов, что указывает на необходимость выработки в этот период повышенного количества фагоцитов. Количество иммуноглобулинов класса G возрастает на 43,81 %, отмечается повышенное образование циркулирующих иммунных комплексов средних и малых размеров, что свидетельствует о наличии в крови повышенного количества антигенов.

5. Количество соматических клеток, активность лактопероксидазы и концентрация лактоферрина достоверно ( $p < 0,01$ ) возрастают в секрете вымени в 1,42 и 2,52 раза по сравнению с лактирующими животными при субклиническом мастите. При снижении содержания  $\gamma$ -глобулинов на 38,1 % субклинический мастит сопровождается высокой степенью корреляции со свободным оксипролином ( $r = 0,63$ ), бактерицидной фазой активности ( $r = 0,76$ ) и  $\gamma$ -глобулином ( $r = 0,70$ ), которые наиболее ярко отражают состояние патологического процесса в вымени. Значительное поступление соматических

клеток в молочную железу при воспалении обусловлено тем, что данному органу необходимы в достаточном количестве фагоциты, что приводит к возрастанию содержания лактопероксидазы и лактоферрина.

6. Применение препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч) и «Собактан 2,5 %» (доза 2,0 мл/50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч) при субклиническом мастите у коров показало высокую терапевтическую эффективность (80,0–100,0 %) при достаточно хорошем сроке выздоровления больных животных ( $2,64 \pm 0,03$ – $3,23 \pm 0,02$  сут.) и отсутствии рецидива заболевания.

7. При лечении субклинического мастита у коров препаратом «Цефтонит<sup>®</sup>» предотвращенный ущерб составил 7764,39 руб. при экономическом эффекте на 1 руб. затрат 11,23 руб., а при лечении препаратом «Собактан 2,5 %» соответственно 7751,74 и 6,87 руб.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуются скрининговые тесты диагностики функциональных расстройств молочной железы:

– в крови – по уровню  $\gamma$ -глобулинов, иммуноглобулинов класса G, ЦИК, бактерицидной активности, по количеству лейкоцитов и отдельных их форм (лимфоцитов и нейтрофилов);

– в молоке – по количеству соматических клеток, активности лактоферрина и лактопероксидазы.

2. Практической ветеринарии предлагается:

лечение коров, больных субклиническим маститом, проводить препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч) и «Собактан 2,5 %» (доза 2,0 мл/ 50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч).

3. Результаты исследований, изложенные в диссертации, рекомендуются для использования в учебном процессе по ветеринарному акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных.



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдрахманов, Т. Ж. Разработка способов диагностики, терапии, профилактики послеродового гнойно-катарального эндометрита и субклинического мастита у коров: дис. ... д-ра вет. наук / Т. Ж. Абдрахманов. – Астана, 2002 – 300 с.

2. Авдеенко, В. С. Новый подход к патогенезу и лечению заболеваний молочных желез у животных / В. С. Авдеенко // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер. 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 28–31.

3. Авдеенко, В. С. Лечение маститов у разных видов животных / В. С. Авдеенко, А. С. Рыхлов, И. Ю. Бибина // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 37–38.

4. Авдеенко, В. С. Рекомендации по диагностике, терапии и профилактики мастита у коров / В. С. Авдеенко. – Саратов, 2009. – 71 с.

5. Акназаров, Б. К. Профилактика маститов и послеродовых заболеваний матки у коров / Б. К. Акназаров, М. М. Джангазиев, О. С. Ибраимов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 38–41.

6. Алиев, А. Ю. Лечебная и профилактическая эффективность и фармакологические свойства доксимаста при субклиническом мастите у коров: дис. ... канд. вет. наук / А. Ю. Алиев. – Воронеж, 2007 – 126 с.

7. Алиев, А. Ю. Терапия и профилактика субклинического мастита у коров в хозяйствах республики Дагестан / А. Ю. Алиев, В. А. Париков, Г. А. Востроилова //

Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 47–49.

8. Анакина, Ю. Г. Анализ зарубежных программ борьбы с маститом коров / Ю. Г. Анакина. – М., 1989. – 13 с.

9. Анюлис, Э. Изменение возбудителей субклинического мастита коров при лечении антимаститными препаратами / Э. Анюлис, С. Япертас, Ю. Рудеевене // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 49–53.

10. Архангельский, И. И. Из опыта профилактики мастита у коров / И. И. Архангельский, И. И. Балковой, В. И. Рубцов // Ветеринария. – 1973. – № 9. – С. 74.

11. . Архипов, А. А. Адекватное лечение при острых маститах залог благополучия стада / А. А. Архипов, А. Т. Сголляр // Ветеринария. – 2008. – № 11. – С. 15–17.

12. Ахметов, Ф. Г. Разработка средств и методов профилактики и лечения бесплодия животных, вызванного микотоксинами и грибами рода *candida*: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Ф. Г. Ахметов. – Казань, 2012 – 47 с.

13. Багманов, М. А. Патология молочной железы у домашних животных / М. А. Багманов. – Казань, 2011. – 229 с.

14. Бала, С. С. Факторы персистенции микрофлоры при маститах коров: дис. ... канд. биол. наук / С. С. Бала. – Оренбург, 2007 – 136 с.

15. Балковой, И. И. Биологические принципы лечения электромагнитным полем УВЧ коров при маститах / И. И. Балковой, В. П. Иноземцев, А. Г. Самоделкин // Ветеринария. – 1993. – № 6. – С. 40–43.

16. Баркова, А. С. Ультразвуковое исследование молочной железы высокопродуктивных коров в норме и при патологии / А. С. Баркова,

А. Г. Баранова, Ю. Г. Смирнов // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г. А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 88–91.

17. Батраков, А. Я. Профилактика маститов на молочном комплексе / А. Я. Батраков, В. В. Токарев, А. Р. Костяков // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 58–60.

18. Болдырев, Е. П. Эффективность квантовой терапии коров при маститах: дис. ... канд. вет. наук / Е. П. Болдырев. – Саратов, 2001. – 161 с.

19. Бойко, А. В. Маститы комплексный подход к лечению и профилактике / А. В. Бойко, М. Н. Волкова // Ветеринария. – 2003. – № 11. – С. 6–8.

20. Брылин, А. П. Программа по борьбе с маститами и улучшению качества молока / А. П. Брылин, А. В. Бойко // Ветеринария. – 2006. – № 5. – С. 9–11.

21. Буланкин, А. Л. Разработка и применение новых лечебных препаратов при эндометритах, маститах коров и желудочно-кишечных заболеваниях телят: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / А. Л. Буланкин. – Краснодар, 1996. – С. 23.

22. Варганов, А. И. Комплексный препарат пеносепт при мастите и эндометрите коров / А. И. Варганов, О. А. Перминова, Д. М. Журавлев // Ветеринария. – 2003. – № 11. – С. 37–38.

23. Васильев, В. В. Профилактика мастита у коров / В. В. Васильев // Ветеринария. – 2004. – № 11. – С. 37–39.

24. Васильев, В. В. Контроль качества молока перед доением / В. В. Васильев // Ветеринария. – 2003. – № 6. – С. 44–45.

25. Вачевский, С. С. Сравнительная характеристика комплексной терапии коров при маститах / С. С. Вачевский, Н. Л. Вачевская, А. И. Буданцев // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных:

материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005 – С. 45–48.

26. Ветеринария. Большой энциклопедический словарь / Гл. ред. В. П. Шишков. – М.: НИ «Большая Российская энциклопедия», 1998. – 640 с.

27. Воробьева, Н. В. Теоретическое и практическое обоснование новых подходов профилактики и лечения бактериальных маститов у коров в сухостойный период : дис. ... канд. вет. наук / Н. В. Воробьева. – Курск, 2006 – 146 с.

28. Воскобойников, В. М. Маститы коров / В. М. Воскобойников // Минск: Ураджай, 1981. – 324 с.

29. Гавриш, В. Г. Септогель для лечения коров при мастите / В. Г. Гавриш // Ветеринария. – 2000. – № 6. – С. 33–36.

30. Гамаюнов, В. М. Профилактика мастита у коров в племрепродукторных хозяйствах / В. М. Гамаюнов, О. Г. Новиков // Проблемы аграрной отрасли в начале XXI века: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Смоленск, 2002. – С. 308–309.

31. Гамаюнов, В. М. Терапевтическая эффективность эроксимаста при серозно-катаральном мастите у лактирующих коров / В. М. Гамаюнов, А. Х. Амиров // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 124–127.

32. Гамаюнов, В. М. Фармакокоррекция мастита у лактирующих коров с применением мастицефа / В. М. Гамаюнов, А. Х. Амиров // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 143–146.

33. Ганиев, А. А. Эффективность озонотерапии в комплексе лечебных процедур при различных формах мастита у коров: Дис. ... канд. вет. наук / А. А. Ганиев. – Саратов, 2003 – 176 с.

34. Гасанов, Н. Г. ДНК-азная активность стафилококков при лабораторной диагностике мастита / Н. Г. Гасанов // Ветеринария. – 1990. – № 2. – С. 71.
35. Головкин, А. Н. Этиопатогенез и терапия мастита у коров / А. Н. Головкин, В. Я. Вечтомов // Ветеринария. – 2001. – № 11. – С. 35–38.
36. Голубев, М. И. Средства и способы разрушения механизма передачи возбудителей инфекций и инвазий / М. И. Голубев, В. П. Павлов, М. В. Сухова // Проблемы ветеринарии на рубеже веков: сб. статей. – Нижний Новгород, 2001. – С. 286–288.
37. Горбунова, Е. В. Технология производства и эффективность использования противомаститного препарата «Лемаст» в молочном скотоводстве : дис. ... канд. биол. наук / Е. В. Горбунова. – Ульяновск, 2006. – 185 с.
38. Государственный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Ч. 10. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия. – ГОССТАНДАРТ РОССИИ. – М., 29 декабря 1999 г. № 862-ст. – 34 с.
39. Данкверт, А. Пути улучшения качества молока / А. Данкверт, Л. Зернаева // Молочное и мясное скотоводство. – 2003. – № 8. – С. 2–7.
40. Демидова, Л. Д. Ветеринарно-санитарные основы борьбы с маститом коров и повышение санитарного качества молока: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Л. Д. Демидова. – М., 1997. – 49 с.
41. Демидова, Л. Д. Лизомаст - новое средство при лечении мастита коров / Л. Д. Демидова // Ветеринария. – 1998. – № 6. – С. 42–44.
42. Дикке, Г. Б. Применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона в гинекологической практике / Г. Б. Дикке // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2000. – № 3. – С. 43–46.
43. Дмитриев, А. В. Геномный полиморфизм стрептококка группы В-возбудителя заболеваний человека и животных : автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.04., 03.00.07 / А. В. Дмитриев. – СПб., 2004. – 40 с.
44. Дробышева, Ф. У. Лечение мастита у коров / Ф. У. Дробышева, В. В. Палунина, А. С. Антонова // Актуальные проблемы ветеринарной патологии

и морфологии животных: Междунар. науч.-произв. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. А.А. Авророва, Воронеж, 22–23 июня 2006. – Воронеж : Научная книга, 2006 – С. 885–886.

45. Душкин, В. А. Организация и профилактика незаразных заболеваний в хозяйствах Нижегородской области / В. А. Душкин // Проблемы ветеринарии на рубеже веков: сб. статей. – Нижний Новгород, 2001. – С. 225–226.

46. Егунова, А. В. Профилактика мастита у коров в сухостойный период йодсодержащим средством / А. В. Егунова, В. Г. Гавриш, В. А. Сидоркин // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж : Европолиграфия, 2005. – С. 305–307.

47. Ефанова, Л. И. Микрофлора молока и половых путей коров, больных маститом и эндометритом / Л. И. Ефанова, Н. Т. Климов, В. В. Давыдова // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 168–173.

48. Жаркова, А. В. К эпизоотологии хламидиоза в популяции крупного рогатого скота в условиях Нижегородской области / А. В. Жаркова, А. А. Орлов, А. Ерзутов // Проблемы ветеринарии на рубеже веков: сб. статей. – Нижний Новгород, 2001. – С. 120–123.

49. Желавский, Н. Н. Изменение функционального состояние клеточного иммунитета и апоптоз иммунокомпетентных клеток при мастите коров / Н. Н. Желавский // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 201–204.

50. Журавлев, Д. М. Клинические испытания препарата «Пеносепт» при лечении и профилактике мастита у коров: дис. ... канд. вет. наук / Д. М. Журавлев. – Киров, 2003. – 126 с.
51. Зенкин, А. П. Применение безмедикаментозных методов терапии / А. П. Зенкин, Д. С. Войлошников // Ветеринария. – 2001. – № 3. – С. 12–13.
52. Ивашура, А. И. Система мероприятий по борьбе с маститами коров / А. И. Ивашура. – М.: Росагропромиздат, 1991. – 240 с.
53. Ильина, А. И. Болезни вымени у коров. – 2-е изд., перераб. и доп. / А. И. Ильина, А. И. Поспелов. – Л.: Колос, 1968. – 144 с.
54. Ильинский, Е. В. Новый противомаститный препарат уберцид / Е. В. Ильинский, А. Н. Трошин, М. Р. Киракосян // Ветеринария. – 2004. – № 12. – С. 34–37.
55. Ильинский, Е. В. О некоторых аспектах этиопатогенеза, лечения и профилактики мастита у коров / Е. В. Ильинский, С. В. Синилов // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 412–415.
56. Иноземцев, В. П. Квантовая терапия коров при метритах и маститах / В. П. Иноземцев, И. И. Балковой // Ветеринария. – 2000. – № 10. – С. 9–12.
57. Казеев, Г. В. Лазеротерапия и лазеропунктура при акушерско-гинекологических заболеваниях коров / Г. В. Казеев, И. И. Балковой, В. Н. Миронов // Ветеринария. – 2002. – № 1. – С. 29–31.
58. Карташова, В. М. Гигиена получения молока / В. М. Карташова. – М., 1980. – 181 с.
59. Карташова, В. М. Прогнозирование возникновения мастита у коров с помощью математического моделирования / В. М. Карташова, В. В. Косянчук, Ю. М. Скороходов // Ветеринария. – 1992. – № 3. – С. 43–44.
60. Карташова, В. М. Метод контроля молочных стад на заболеваемость маститом / В. М. Карташова, О. Р. Иванова // Ветеринария. – 1993. – № 8. – С. 39–41.

61. Карташова, В. М. Национальная программа по борьбе с маститом коров / В. М. Карташова // Аграрная наука. – 1995. – № 6. – С. 36–37.
62. Карташова, В. М. Быстрые маститные тесты / В. М. Карташова // Ветеринария. – 1998. – № 5. – С. 32–33.
63. Карташова, В. М. Стрептоэколакт для лечения коров при мастите в период лактации / В. М. Карташова, Ю. Н. Проскурин, В. К. Косянчук // Ветеринария. – 1999. – № 5. – С. 40.
64. Карташова, О. Л. Диагностика скрытых форм мастита у коров / О. Л. Карташова, С. Б. Киргизова, Е. Ю. Исайкина // Ветеринария. – 2004. – № 10. – С. 32–35.
65. Климов, Н. Т. Доксимаст – препарат для профилактики мастита у сухостойных коров / Н. Т. Климов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 207–209.
66. Климов, Н. Т. Экспериментальная и клиническая фармакология лекарственных препаратов на основе диоксидина и доксицилина и их эффективность при мастите у коров: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Н. Т. Климов. – Воронеж, 2009 – 40 с.
67. Климов, Н. Т. Эффективный комплекс мероприятий в борьбе с маститом коров / Н. Т. Климов, В. А. Париков, В. И. Зимников // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 212–214.
68. Климов, Н. Т. Линдомаст и диеномаст – эффективные препараты для терапии мастита у коров в период лактации / Н. Т. Климов, И. Т. Шапошников // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 210–212.



69. Климов, Н. Т. Современный взгляд на проблему мастита у коров / Н. Т. Климов, С. С. Першин // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 237–241.

70. Климов, Н. Т. Практическое руководство по борьбе с маститами коров / Н. Т. Климов, В. И. Слободяник. – Воронеж, 2012. – 87 с.

71. Князева, Е. М. Применение «Иммуноколострина» для лечения и профилактики мастита у коров : дис. ... канд. вет. наук / Е. М. Князева. – Воронеж, 1999. – 126 с.

72. Коба, И. С. Лечение мастита у коров без антибиотиков / И. С. Коба, М. Б. Решетка // Эффективное животноводство. – 2013. – № 3(89). – С. 22–23.

73. Колчина, А. Ф. Контроль состояния сосков вымени коров при машинном доении / А. Ф. Колчина, А. С. Баркова, А. В. Елесин // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 256–261.

74. Колчина, А. Ф. Мониторинг состояния вымени лактирующих коров в высокопродуктивных стадах / А. Ф. Колчина, А. С. Баркова, А. К. Липчинская // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 262–267.

75. Конеев, А. Оздоровление дойного стада от мастита / А. Конев // Молочное и мясное скотоводство. – 1997. – № 2. – С. 31–33.

76. Коновалов, Д. С. Сравнительная эффективность различных методов терапии клинических маститов у коров: дис. ... канд. вет. наук / Д. С. Коновалов. – Саратов, 2005 – 142 с.

77. Конопельцев, И. Г. Влияние озонированного рыбьего жира на молочную железу здоровых коров и на качество её секрета при остром катаральном воспалении / И. Г. Конопельцев, Е. В. Видякина // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005 – С. 103–106.

78. Копытин, В. К. Мастит у коров / В. К. Копытин, О. Г. Новиков // Ветеринария. – 1999. – № 2. – С. 12–14.

79. Косянчук, В. В. Взаимосвязь ультраструктурных изменений ткани вымени коров с цитобактериологическими изменениями его секрета / В. В. Косянчук, В. М. Карташова // Ветеринария. – 1991. – № 12. – С. 42–45.

80. Косянчук, В. В. Некоторые особенности течения мастита у коров / В. В. Косянчук // Ветеринария. – 1991. – № 8. – С. 40–42.

81. Красочко, П.А. Роль вирусов-возбудителей респираторных инфекций крупного рогатого скота в этиопатогенезе маститов / П. А. Красочко, О. Г. Новиков, С. М. Грибко // Международный аграрный журнал. – 2001. – № 3. – С. 34–35.

82. Крюков, Н. И. Разработка и применение метаоксафура для лечения больных маститом коров : автореф. дис. ... канд. вет. наук / Н. И. Крюков. – Воронеж, 1999. – 22 с.

83. Кузьмин, Г. Н. Эффективность новых антимикробных препаратов при лечении мастита у коров / Г. Н. Кузьмин // Сб. науч. тр. Воронежского сельхозинститута. – Воронеж, 1990. – С. 49–54.

84. Ливерко, И. В. Физиологическое обоснование применения магнитно-инфракрасно-лазерного излучения для повышения функциональной активности вымени у коров: дис. ... канд. биол. наук / И. В. Ливерко. – Казань, 2011. – 145 с.

85. Лебедева, М. Г. Характеристика иммунной системы коров с разным иммунным статусом / М. Г. Лебедева, А. Ф. Лебедев, А. А. Евглевский // Тезисы докладов науч.-практ. конф. КГСХА. – Кострома, 2003. – С. 145–147.

86. Логвинов, Д.Д. Болезни вымени у коров / Д. Д. Логвинов, С. Б. Солодовникова, А. Н. Сидоренко. – Киев, 1979. – 112 с.
87. Логвинов, Д. Маститы и качество молока / Д. Логвинов // Молочное и мясное скотоводство. – 1992. – № 5/6. – С. 5–7.
88. Мамедли, А. Т. Усовершенствование методов диагностики скрытого мастита и меры борьбы с ним / А. Т. Мамедли // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж : Истоки, 2009. – С. 268–271.
89. Маслов, Д. Л. Мастометрин при лечении субклинического мастита у коров / Д. Л. Маслов, А. М. Семиволос // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 390–393.
90. Мещеряков, Н. П. Сравнительная экспериментальная фармакология и клиническое применение адаптогенов в ветеринарии: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.04, 16.00.01 / Н. П. Мещеряков. – Воронеж, 2004. – 40 с.
91. Миляновский, А. Г. Весан – антисептическое средство для обработки сосков / А. Г. Миляновский, А. В. Ревво // Ветеринария. – 1991. – № 2. – С. 51–53.
92. Минсельхозпрод России Наставление по диагностике, терапии и профилактике мастита у коров / Департамент ветеринарии. – М., 2000. – 11 с.
93. Миролубов, М. Г. Лечение и профилактика при мастите у коров / М. Г. Миролубов, О. Н. Преображенский // Ветеринария. – 1999. – № 10. – С. 49–51.
94. Миролубов, М. Г. Лечение коров с гнойно-катаральным эндометритом / Н. Г. Миролубов // Ветеринария. – 1998. – № 3. – С. 39–42.
95. Мисайлов, В. Д. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике субклинического мастита у коров в сухостойный период / Сост.: В. Д. Мисайлов, А. Г. Нежданов, В. А. Париков; ГНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии», ГНУ «Всероссийский НИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – Воронеж, 2005. – 11 с.

96. Модин, А. Н. Применение неодоксимаста для профилактики и терапии субклинического мастита у коров в период запуска и сухостоя: дис. ... канд. вет. наук / А. Н. Модин. – Воронеж, 2010 – 129 с.

97. Мутовин, В. И. Борьба с маститами коров / В. И. Мутовин. – М.: Колос, 1974. – 255 с.

98. Национальный стандарт Российской федерации. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий / Ч. 11 / Исследования общетоксического действия. – М., 20 октября 2009 г. № 460-ст. – 26 с.

99. Нежданов, А. Г. Морфо-физиологические основы лактации и болезни молочной железы сельскохозяйственных животных: учеб. пособие. / А. Г. Нежданов, В. И. Слободяник, А.В. Ходаков. – Воронеж: ВГАУ, 1996. – 66 с.

100. Нимацыренов, Г. Г. К вопросу диагностики скрытого мастита у коров / Г. Г. Нимацыренов // Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию ГУ Краснодарской НИВС. – Краснодар, 2001. – Т. 2 – С. 98–100.

101. Нимацыренов, Г. Г. Мониторинг микрофлоры неспецифических маститов у коров Забайкалья и влияние на них бактериофунгицида и убералина нативного: Дис. ... канд. вет. наук / Г. Г. Нимацыренов. – Благовещенск, 2003. – 156 с.

102. Новиков, О. Г. Профилактика мастита у коров с помощью деполена / О. Г. Новиков, В. А. Париков // Материалы III Всерос. науч.-практ. конф. – Смоленск, 2001. – С. 79–81.

103. Новикова, С. В. Технология получения препарата «Септогель», его фармако-токсикологические свойства и эффективность применения при лечении мастита у коров : дис. ... канд. биол. наук / С. В. Новикова. – М., 2004. – 170 с.

104. Оксамитный, Н. К. Биологическая диагностика мастита / Н. К. Оксамитный, Э. Т. Мохамед // Ветеринария. – 1989. – № 7. – С. 50–52.

105. Парахин, А. В. Электропроводность кожи биологически активных точек молочной железы у коров и применение электропунктуры для диагностики субклинического мастита / А. В. Парахин // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар.

науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 282–284.

106. Париков, В. А. Состояние и перспективы научных исследований по борьбе с маститом у коров / В. А. Париков, В. Д. Мисайлов, А. Г. Нежданов // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 3–8.

107. Париков, В. А. Эффективные отечественные препараты для профилактики и терапии мастита у коров / В. А. Париков, Н. Т. Климов, Н. В. Притыкин, // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 375–378.

108. Париков, В.А. Мастит коров – основная проблема молочного скотоводства / В. А. Париков, Н. Т. Климов, Н. В. Притыкин // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных. Междунар. науч.-произв. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. А.А. Авророва, Воронеж, 22–23 июня 2006. – Воронеж: Научная книга, 2006 – С. 963–966.

109. Першин, С. С. Требования технического регламента на молоко и значение профилактики болезней молочной железы у коров в его выполнении / С. С. Першин, Н. И. Шумский, Н. Т. Климов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 421–423.

110. Петров, А. Н. Разработка и изучение механизмов действия гирудотерапии при мастите у коров: дис. ... канд. биол. наук / А. Н. Петров. – Мичуринск, 2000. – 148 с.

111. Подберезный, В. В. Влияние эндобактерина на иммунный статус организма и паренхиматозные органы у коров при мастите / В. В. Подберезный // С. -х. биология: серия биология животных. – 1994. – № 6. – С. 106–111.

112. Полянцев, Н. И. Лечение субклинического мастита / Н. И. Полянцев // Ветеринария. – 1997. – № 12. – С. 37–39.

113. Понамарев, В. С. Эффективность иммозима при лечении катарального мастита у коров / В. С. Понамарев, Б. С. Семенов, В. М. Прошкин // Ветеринария. – 1991. – № 2. – С. 55–57.

114. Понамарев, В. К. Взаимосвязь маститов и гинекологических болезней у коров / В. К. Понамарев // Материалы Междунар. науч.-практ. конф. ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2002. – С. 496–497.

115. Попов, Л. К. Скрытая форма мастита и гинекологические болезни у коров / Л. К. Попов // Ветеринария. – 1998. – № 4. – С. 39–40.

116. Попов, Л. К. Гирудотерапия при скрытом мастите коров / Л. К. Попов, А. Н. Петров // Ветеринария. – 1999. – № 10. – С. 36–37.

117. Попов, Л. К. Влияние скрытого мастита на молочную продуктивность коров разных генотипов / Л. К. Попов, Ю. Л. Попов, А. Ф. Федюшкин // материалы Междунар. конф., посвящ. 30-летию ВНИВИ патологии, фармакологии и терапии; Мичуринский гос. аграрный университет. – Воронеж, 2000. – 206 с.

118. Попов, Л. К. Эффективность применения настоя зверобоя при скрытом мастите у коров / Л. К. Попов, А. Н. Гаврин // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: Междунар. науч.-произв. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. А.А. Авророва, Воронеж, 22–23 июня 2006. – Воронеж: Научная книга, 2006. – С. 968–970.

119. Попов, Л. К. Фитотерапия и гирудотерапия в ветеринарном акушерстве / Л. К. Попов, Н. А. Чернышева, А. Н. Тимофеев // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 388–402.

120. Притыкин, Н. В. Терапия субклинического мастита у коров в сухостойный период / Н. В. Притыкин, В. И. Михалёв, М. В. Бирюков // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у

животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 380–381.

121. Реброва, Р. Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии. – М.: Медицина, 1989. – 123 с.

122. Решетка, М. Б. Распространение и профилактика мастита в сухостойном периоде у коров / М. Б. Решетка, И. С. Коба // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения проф. Д.А. Черемисинова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж, 2012. – С. 397–398.

123. Решетка, М. Б. Распространение и этиология мастита у коров / М. Б. Решетка, А. Н. Турченко, И. С. Коба // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии и фармации: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Краснодар, 2012. – С. 113–115.

124. Рогожина, Н. В. Биопотенциал биологически активных точек у коров при разном функциональном и патологическом состоянии молочной железы / Н. В. Рогожина, Е. Н. Скребнева // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 402–405.

125. Родин, И. А. Усовершенствование специфических лечебно–профилактических методов борьбы с маститом у коров / И. А. Родин, А. В. Перебора, С. А. Аксёненко // Профилактика и лечение болезней животных: Труды Кубанского государственного аграрного университета. – Краснодар, 2001. – Вып. 387(415).

126. Роман, Л. Г. Патогенетические механизмы и диагностико–терапевтический алгоритм контроля постлактационного мастита у коров: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Л. Г. Роман. – Новочеркасск, 2011. – 47 с.

127. Рубан, Ю. Селекция коров на устойчивость к маститам / Ю. Рубан, А. Варт // Молочное и мясное скотоводство. – 1991. – № 5. – С. 33–34.
128. Савостин, А. Н. Антимикробные препараты и мастит коров / А. Н. Савостин // Ветеринария. – 1983. – № 11. – С. 52–53.
129. Сафиуллов, Р. Н. Микробный пейзаж при мастите коров / Р. Н. Сафиуллов, М. А. Багманов, Р. К. Шаев // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 322–324.
130. Семиволос, А. М. Новый, безмедикаментозный метод лечения коров при субклиническом мастите, основанный на СВЧ–излучении / А. М. Семиволос // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 438–441.
131. Семина, Л.К. Использование гомеопатических средств при лечении мастита у коров / Л.К. Семина, Т.Г. Ворошилова, Е.А. Рыжакина // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репро–дуктивного здоровья животных: материалы Международной научно–практической конференции, посвященная 100-летию со дня рождения профессора В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 337–339.
132. Сидоркин, Е. А. Мастомицин для профилактики маститов у коров в сухостойный период / Е. А. Сидоркин, М. А. Улизко, О. С. Грицай // Ветеринария. – 2009. – № 2. – С. 20–21.
133. Симецкий, О. А. Ветеринарно-санитарные и лечебно-профилактические аспекты борьбы с маститами коров: автореф. дис. .... д-ра вет. наук / О. А. Симецкий. – М., 1980. – 50 с.
134. Слободняк, В. И. Иммунный статус у коров при субклиническом мастите / В. И. Слободняк // Ветеринария. – 1995. – № 10. – С. 34–38.



135. Слободяник, В. И. Локальные факторы защиты молочной железы коров от инфекции / В. И. Слободяник // Ветеринария. – 1998. – № 11. – С. 32.
136. Слободяник, В. И. Мастит и акушерская патология у коров / В. И. Слободяник // Ветеринария. – 1999. – № 9. – С. 36–38.
137. Слободяник, В. И. Иммуномодуляция защитных факторов организма коров / В. И. Слободяник // Ветеринария. – 2002. – № 2. – С. 29–34.
138. Слободяник, В. И. Иммунобиологические аспекты физиологии и патологии молочной железы коров / В. И. Слободяник, В. А. Париков, Н. Т. Климов. – Таганрог: Изд. центр Таганрог. гос. пед. ин-та, 2009. – 276 с
139. Слободяник, В. И. Иммуномодуляторы в ветеринарном акушерстве / В. И. Слободяник, Е. В. Зверев, С. П. Жуков // Международный вестник ветеринарии: Тематический выпуск «Новые аспекты биотехнологии репродукции животных». – СПб., 2008. – № 3. – С. 23–26.
140. Солдатов, А. П. Изменение активности некоторых ферментов при мастите коров / А. П. Солдатов, Н. И. Дубинская, В. Н. Остроухова // Докл. ВАСХНИЛ. – М., 1991. – № 7. – С. 39–41.
141. Соломатин, А. А. Содержание летучих жирных кислот и соматических клеток в секрете молочной железы здоровых и больных субклиническим маститом коров / А. А. Соломатин // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 198–199.
142. Студенцов, А. П. Болезни вымени коров / А. П. Студенцов. – М.: Сельхозгиз, 1952. – 151 с.
143. Тарасевич, Л. Ф. Влияние инфекционного статуса на содержание соматических клеток в молоке коров / Л. Ф. Тарасевич // Бюлл. ВНИИ разведения и генетики с.-х. животных. – М., 1990. – Вып. 122. – С. 18–19.
144. Татарчук, О.П. Новые тенденции антибиотикотерапии / О. П. Татарчук // Ветеринария – 2004. – № 12. – С. 12–14.

145. Тетерев, И. И. Применение биогеля-10 при акушерско-гинекологических заболеваниях коров / И. И. Тетерев, А. В. Филатов // Ветеринария. – 2003. – № 12. – С. 12–13.

146. Трошин, А. Н. Фармакотерапия коров при мастите с использованием комплексного препарата уберцид: автореф. дис. ... канд. вет. наук / А. Н. Трошин. – Краснодар, 2003 – 18 с.

147. Тузов, А. И. Физиологические методы коррекции функций молочной железы при их нарушении у коров: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А. И. Тузов. – Краснодар, 2002. – 21 с.

148. Турков, В. Г. Мастит и функция воспроизведения у коров / В. Г. Турков, М. В. Туркова, А. А. Соломатин // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова, Воронеж, 27–29 мая 2009. – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 367–369.

149. Турченко, А. Н. Перспектива решения акушерско-гинекологической патологии у коров на промышленной ферме / А. Н. Турченко, И. С. Коба, Е. Н. Новикова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2012 – Вып. 1(34). – С. 194–196.

150. Уша, Б. В. Гистологические исследования вымени коров при мастите и лечение / Б. В. Уша, Е. А. Зайцев, Т. М. Яцура // Ветеринария. – 1991. – № 4. – С. 45–46.

151. Филиппова, О. В. Нетрадиционные способы лечения мастита у коров: дис. ... канд. вет. наук / О. В. Филиппова. – Оренбург, 2000. – 122 с.

152. Хазипов, Р. Б. Коррекция естественной резистентности прополисом при маститах коров / Р. Б. Хазипов, Р. Т. Маннапова // Сборник материалов по III Междунар. IX Всерос. науч.-практ. конф. по пчеловодству и апитерапии. – Саратов, 2001. – С. 125–127.

153. Хазипов, Р. Б. Лечение скрытых и клинически выраженных маститов коров препаратами прополиса, мастисан А и маститет форте на фоне лазерной терапии / Р. Б. Хазипов // Современные иммунологические проблемы развития

животных при ассоциативных инфекционно-инвазионных заболеваниях и использование для их профилактики биологически активных продуктов пчеловодства. – М., 2001. – С. 227–229.

154. Хазипов, Р. Б. Восстановление супрессорных реакций в организме препаратами прополиса при маститах коров / Р. Б. Хазипов // Апитерапия сегодня: материалы Междунар. науч.-практ. конф. по апитерапии. – Рязань, 2002. – С. 79–80.

155. Хазипов, Р. Б. Иммунный статус, естественный микробиоценоз при маститах у коров и разные методы их коррекции на фоне лазеротерапии: автореф. дис. ... канд. вет. наук / Р. Б. Хазипов. – Уфа, 2004. – 24 с.

156. Хилькевич, Н. М. Опыт диагностики и лечения мастита / Н. М. Хилькевич, С. Х. Икаев // Ветеринария. – 1982. – № 4. – С. 44–45.

157. Хилькевич, Н. М. Профилактика и лечение мастита / Н. М. Хилькевич // Ветеринария. – 1987. – № 4. – С. 51–53.

158. Черепяхина, Л. Динамика циркуляции патогенов мастита и антисептическая обработка вымени / Л. Черепяхина // Молочное и мясное скотоводство. – 2007. – № 2. – С. 37–39.

159. Чернова, О. Ю. Особенности микрофлоры и содержания лизоцима в молоке при мастите коров / О. Ю. Чернова // Ветеринария. – 2001. – № 4. – С. 32–34.

160. Шабунин, С. В. Фармакотерапия и фармакопрофилактика болезней органов размножения и молочной железы у коров и свиней / С. В. Шабунин, Н. П. Мещеряков, В. А. Париков // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж : Европолиграфия, 2005. – С. 14–16.

161. Шаев, Р. К. Лечебная эффективность препарата «Экстракт плаценты с лещиной» при различных формах маститов у коров: дис. ... канд. вет. наук / Р. К. Шаев. – Казань, 2011. – 161 с.

162. Шакиров, О. Ф. Диагностика, лечение и профилактика мастита у лактирующих коров с использованием новых препаратов: дис. ... канд. вет. наук / О. Ф. Шакиров. – Персиановка, 2001. – 131 с.

163. Шахов, А. Г. Эколого-адаптационная стратегия защиты здоровья и продуктивности здоровья в современных условиях / А. Г. Шахов, В. С. Бузгана, О. Г. Новиков // Материалы науч.-практ. конф. – Воронеж, 2001. – С. 206.

164. Шипилов, В. С. Профилактика болезней молочной железы у коров первотелок / В. С. Шипилов, В. П. Копытин // Молочное и мясное скотоводство. – 1988. – № 2. – С. 56–61.

165. Ширяев, С. И. Разработка и эффективность комплексного метода фармакопрофилактики мастита и послеродовых болезней у коров : дис. ... канд. вет. наук / С. И. Ширяев. – Воронеж, 2010. – 130 с.

166. Шкиль, Н. А. Использование метода кондуктометрии для диагностики субклинических маститов у коров / Н. А. Шкиль, Г. Л. Верещагин, Н. Н. Шкиль // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Воронеж, 5–7 октября 2005. – Воронеж : Европолиграфия, 2005. – С. 226–228.

167. Шокуров, А. Е. Роль наследственности и паратипических факторов в заболеваемости маститом / А. Е. Шокуров, Г. М. Якушин // Селекция сельскохозяйственных животных на устойчивость к болезням и повышение резистентности в условиях промышленной технологии. – М., 1988. – Вып. 8. – С. 35–36.

168. Ширяев, С. И. Распространение и взаимосвязь патологий молочной железы и половых органов у коров / С. И. Ширяев // Инновационные технологии и технические средства для АПК // материалы Межрегион. науч.-практ. конф. молодых ученых, Воронеж, 12–13 мая 2009. – Воронеж, 2009. – Ч. III. – С. 75–76.

169. Ширяев, С. И. Разработка и эффективность комплексного метода фармакопрофилактики мастита и послеродовых болезней у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук / С. И. Ширяев. – Краснодар, 2010. – 24 с.

170. Юлдашев, Ф. Ф. О влиянии автоматизации доения на заболеваемость коров маститом / Ф. Ф. Юлдашев // Ветеринария. – 1995. – № 1. – С. 53–54.

171. Andersen, H. J. Mastitis Pathogens. Contagious Pathogens / H. J. Andersen, L. H. Pedersen, F. M. Aarestrup, M. Chriél // Journal of Dairy Science. Vol. 86. Iss. 4, April 2003, P. 1233–1239.

172. Andersen, H. J. Evaluation of the Surveillance Program of Streptococcus agalactiae in Danish Dairy Herds / H. J. Andersen, L. H. Pedersen, F. M. Aarestrup, M. Chriél // Journal of Dairy Science. Vol. 86. Iss. 4, April 2003, P. 1233–1239.

173. Aniulis, E. Prevalence and treatment of subclinical mastitis in cows / E. Aniulis, S. Japertas, J. Klimaite // Med. veter. 2003. R 59. No. 10. S. 872–875.

174. Berry, E. A. To dry cow treat or not? / E. A. Perry // Proceedings of the British Mastitis Conference 2000, Shepton Mallet, Institute for Animal Health/Milk Development Council, 2000. P. 37–43

175. Berry, E. A. The effect of selective dry cow treatment on new intramammary infections / E. A. Berry, J. E. Hillerton // J. Dairy Sci. 85. 2002. P. 112–121.

176. Boddie, R. L. Efficacy of Dodecyl aminoalkyl Glycine Teat Dip Against Staphylococcus aureus and Streptococcus agalactiae Mastitis / R. L. Boddie, S. C. Nickerson // Journal of Dairy Science. Vol. 69. Iss. 1, January 1986. P. 258–259.

177. Bradley, A. J. Study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period / A. J. Bradley, M. J. Green // J. Dairy Sci. 2000. Vol. 83. P. 1957–1965.

178. Bradley, A. J. Bovine mastitis: an evolving disease / A. J. Bradley // Vet J. 2002. Vol. 164. P. 116–128.

179. Cao, L. T. Efficacy of Nisin in Treatment of Clinical Mastitis in Lactating Dairy Cows / L. T. Cao, J. Q. Wu, F. Xie, S. H. Hu, Y. Mo // Journal of Dairy Science. Vol. 90. Iss. 8, August 2007. P. 3980–3985.

180. Erskine, R. J. Advances in the therapy for mastitis / R. J. Erskine, J. H. Kirk, J. W. Tyler, F. J. De Graves // Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1993. Vol. 9. P. 499–517.

181. Erskine, R. J. Efficacy of Systemic Ceftiofur as a Therapy for Severe Clinical Mastitis in Dairy Cattle / R. J. Erskine, P. C. Bartlett, J. L. VanLente, C. R. Phipps // Journal of Dairy Science. 2002. Vol. 85. No. 10. P. 2571–2575.

182. Ferguson, J. D. Prevalence of Mastitis Pathogens in Ragusa, Sicily, from 2000 to 2006 / J. D. Ferguson, G. Azzaro, M. Gambina, G. Licitra // *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90. Iss. 12, December. P. 5798–5813.

183. Gill, J. J. Efficacy and Pharmacokinetics of Bacteriophage Therapy in Treatment of Subclinical *Staphylococcus aureus* Mastitis in Lactating Dairy Cattle / J. J. Gill, J. C. Pacan, M. E. Carson, K. E. Leslie, M. W. Griffiths, P. M. Sabour // *Antimicrob. Agents Chemother.* September. 2006. Vol. 50. No. 9. P. 2912–2918.

184. Jevinova, P. The determination of oxytetracycline residues in milk after the medication of cows / P. Jevinova, E. Dudrikova, J. Sokol // *Folia veterinaria; Univ. of veterinary medicine. Kosice*, 2005. Vol. 49. No. 2. P. 99–103.

185. Jones, T. O. *Escherichia coli* mastitis in dairy cattle – a review of the literature / T. O. Jones // *Vet. Bull.* 1990. Vol. 60. P. 205–214.

186. Kaneko, K. Bovine Subclinical Mastitis Diagnosed on the Basis of Amyloid A Protein in Milk / K. Kaneko, N. Uchida, S. Kawakami // *J. Japan Veter. Med. Assn.* 2004. Vol. 57. No. 8. P. 515–518.

187. Kikkers, B. The incidence of mastitis treated with antibiotics in large-scale Hungarian Holstein-Friesian dairy farms / B. Kikkers, L. Ozsvari // *Acta veter. hung.* 2004. Vol. 52. No. 1. P. 19–32.

188. Klastrup, N. Bovine mastitis. Definition and guidelines for diagnosis / N. Klastrup // *Kiel, mitchwirt. Forschungsber.* 2002. Vol. 37. No. 3. P. 254–260.

189. Kossaibati, M. A. The costs of clinical mastitis in UK dairy herds / M. A. Kossaibati // *Cattle Practice*, 2000. Vol. 8. P. 323–328.

190. Kuzma, K. Detection of genes for enterotoxins and toxic shock syndrome toxin-1 in *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis / K. Kuzma, E. Malinowski, H. Lassa // *Bull. Veter. Inst. in Pulawy.* 2003. Vol. 47. No. 2. P. 419–426.

191. Larsen, H. D. Geographical variation in the presence of genes encoding superantigenic exotoxins and beta-hemolysin among *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Europe and USA / H. D. Larsen, F. M. Aarestrup, N. E. Jensen // *Veter. Microbiol.* 2002. Vol. 85. No. 1. P. 61–67.

192. Leitnera, G. Immunotherapy of mastitis / G. Leitnera, Y. Pinchasovb, E. Moragc, Y. Spanierc, S. Jacobyd, D. Eliauc, J.Pitcovskie // *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 203. Vol. 153. Iss. 3–4, 15 June 2013. P. 209–216.
193. Lohuis, J. A. Effect of dexamethasone on experimental *Escherichia coli* mastitis in the cow / J. A. Lohuis, W. Van Leeuwen, J. H. M. Verheijden // *J. Dairy Sci.* 1988. Vol. 71. P. 2782–2789.
194. Lohuis, J. A. Effect of steroidal anti-inflammatory drugs on *Escherichia coli* endotoxin-induced mastitis in the cow / J. A. Lohuis, W. Van Leeuwen, M. Verheijden // *J. Dairy Sci.* 1989. Vol. 72. P. 241–249.
195. Lohuis, J. A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of carprofen, a novel nonsteroidal anti-inflammatory drug in healthy and mastitic cows / J. A. Lohuis, T. Van Wervwn, A. Brand // *Proceedings of the International Symposium on Bovine Mastitis*, 1990. P. 266–269.
196. Malinowski, E. Etiological agents of dairy cows mastitis in western part of Poland / E. Malinowski, H. Lassa, A. Klossowska // *Pol. J. veter. Sci.* 2006. Vol. 9. No. 3. P. 191–194.
197. McDougalla, S. Efficacy of two antibiotic treatments in curing clinical and subclinical mastitis in lactating dairy cows / S. McDougalla // *New Zealand Veterinary Journal*, 1998. Vol. 46. Iss. 6. P. 234–245.
198. Mukherjee, R. The activity of milk leukocytes in response to a water-soluble fraction of mycobacterium phlei in bovine subclinical mastitis / R. Mukherjee, G. C. Ram, P. K. Dash // *Veterinary Research Communications*; Dordrecht. 2004. Vol. 28. No. 1. P. 47–54.
199. Nickerson, S. C. Effects of a recombinant granulocyte colony stimulating factor in lactating dairy cows / S. C. Nickerson, W. E. Owens, J. L. Watts // *J. Dairy Sci.* 1989. Vol. 72. P. 3286–3294.
200. Oliver, S. P. A future look at bovine mastitis: Implications of biotechnology / S. P. Oliver, K. R. Matthews, P. M. Torre // *Proceedings of the 29th Annual Meeting of the National Mastitis Council*, 1990. P. 133.

201. Oliver, S. P. Efficacy of Extended Ceftiofur Intramammary Therapy for Treatment of Subclinical Mastitis in Lactating Dairy Cows / S. P. Oliver, B. E. Gillespie, S. J. Headrick, H. Moorehead, L. P. Lunn, H. H. Dowlen, D. L. Johnson, K. C. Lamar, S. T. Chester, W. M. Moseley // *Journal of Dairy Science*, 2004. Vol. 87. Iss. 8, August 2004. P. 2393–2400.

202. Osterlundh, I. Effect of mammary secretions on functions of polymorphonuclear leukocytes in pigs / I. Osterlundh, H. Hoist, U. Magnusson // *Am. J. Veter. Res.* 2001. Vol. 62. No. 8. P. 1250–1254.

203. Owens, W. E. Antibiotic Treatment of Mastitis: Comparison of Intramammary and Intramammary Plus Intramuscular Therapies / W. E. Owens, J. L. Watts, R. L. Boddie, S. C. Nickerson // *Journal of Dairy Science*, 1988. Vol. 71. Iss. 11, November 1988, P. 3143–3147.

204. Owens, W. E. Comparison of Success of Antibiotic Therapy During Lactation and Results of Antimicrobial Susceptibility Tests for Bovine Mastitis / W. E. Owens, C. H. Ray, J. L. Watts, R. J. Yancey // *Journal of Dairy Science*, 1997. Vol. 80. Iss. 2, February 1997, P. 313–317.

205. Owens, W. E. Efficacy of Parenterally or Intramammarily Administered Tilmicosin or Ceftiofur Against *Staphylococcus aureus* Mastitis / W. E. Owens, S. C. Nickerson, C. H. Ray // *Journal of Dairy Science*, 1999. Vol. 82. Iss. 3, March 1999. P. 645–647.

206. Owens, W. E. Efficacy of Parenterally or Intramammarily Administered Tilmicosin or Ceftiofur Against *Staphylococcus aureus* Mastitis During Lactation / W. E. Owens, S. C. Nickerson, C. H. Ray // *Journal of Dairy Science*, 2004. Vol. 87. Iss. 3, April 2004. P. 583–592.

207. Owens, W. E. Mastitis Therapy and Control | Medical Therapy Options / W. E. Owens, S. C. Nickerson // *Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition)*, 2011. P. 435–439.

208. Peeler, E. J. Study of clinical mastitis in British dairy herds with bulk milk somatic cell counts less than 150, 000 cells / ml / E. J. Peeler, M. J. Green, J. L. Fitzpatrick // *Veter. Rec.* 2002. Vol. 151. No. 6. P. 170–176.



209. Pol, M. Relationship Between Antimicrobial Drug Usage and Antimicrobial Susceptibility of Gram-Positive Mastitis Pathogens / M. Pol, P. L. Ruegg // *Journal of Dairy Science*, 2007. Vol. 90. Iss. 1, January 2007. P. 262–273.

210. Pyörälä, S. Efficacy of Two Therapy Regimens for Treatment of Experimentally Induced *Escherichia coli* Mastitis in Cows / S. Pyörälä, L. Kaartinen, H. Käck // *Journal of Dairy Science*, 1994. Vol. 77. Iss. 2, February 1994. P. 453–461.

211. Radkowski, M. The effect of polyphosphates on streptococci isolated from mastitis cases / M. Radkowski // *Pol. J. veter. Sci.* 2006. Vol. 9. No. 2. P. 135–138.

212. Radostits, O. M. *Herd Health: Food Animal Production Medicine* / O. M. Radostits, K. E. Leslie, J. Fetrow. Philadelphia, PA., Saunders, 1994. P. 233.

213. Shpige, N. Y. Efficacy of Cefquinome for Treatment of Cows with Mastitis Experimentally Induced Using *Escherichia coli* / N. Y. Shpige, D. Levin, M. Winkler, A. Saran, G. Ziv, A. Böttner // *Journal of Dairy Science*, 1997. Vol. 80. Iss. 2, February 1997. P. 318–323.

214. Spakauskas, V. Investigations of efficacy and toxicity of a new antiseptic gel for treatment of udder skin diseases / V. Spakauskas, I. Klimiene // *Veterinarija ir zootechnika / Lietuvos veterinarijos akad. Kaunas*. 2006. T. 34(56). P. 49-53.

215. Surbhi, L. General principles of Antimicrobial therapy / L. Surbhi, L. Christine, S. Randall // *Mayo Clinic Proceedings*, 2011. Vol. 86. Iss. 2, February 2011. P. 156–167.

216. Thomsberry, C. The Activity of a Combination of Penicillin and Novobiocin Against Bovine Mastitis Pathogens: Development of a Disk Diffusion Test / C. Thomsberry, P. J. Burton, Y. C. Yee, J. L. Watts, R. J. Yancey Jr // *Journal of Dairy Science*, 1997. Vol. 80. Iss. 2, February 1997. P. 413–421.

217. Tyler, J. W. Immunization and immunotherapy for mastitis / J. W. Tyler, J. S. Cullor, D. C. Ruffin // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 1993. Vol. 9. P. 537–549.

218. Valde, J. P. Cumulative risk of bovine mastitis treatments in Denmark, Finland, Norway and Sweden / J. P. Valde, L. G. Lawson, A. Lindberg // *Acta veter. scand.* 2004. Vol. 45. No. 3. P. 201–210.

219. Watts, J. L. Etiological agents of bovine mastitis / J. L. Watts // *Veterinary Microbiology*, 1988. Vol. 16. P. 41–66.

220. Wenz, J. R. Short Communication: Efficacy of Parenteral Ceftiofur for Treatment of Systemically Mild Clinical Mastitis in Dairy Cattle / J. R. Wenz, F. B. Garry, J. E. Lombard, R. Elia, D. Prentice, R. P. Dinsmore // *Journal of Dairy Science*, 2005. Vol. 88. No. 10.

221. Wenz, J. R. Communication: Efficacy of Parenteral Ceftiofur for Treatment of Systemically Mild Clinical Mastitis in Dairy Cattle / J. R. Wenz, F. B. Garry, J. E. Lombard, R. Elia<sup>1</sup>, D. Prentice<sup>1</sup>, R. P. Dinsmore<sup>1</sup> // *Journal of Dairy Science*, 2005. Vol. 88. Iss. 10, October 2005. P. 3496–3499.

222. Wilson, D. J. Bovine Mastitis Pathogens in New York and Pennsylvania: Prevalence and Effects on Somatic Cell Count and Milk Production / D. J. Wilson, R. N. Gonzalez, H. H. Das // *Journal of Dairy Science*, 1997. Vol. 80. Iss. 10, October 1997. P. 2592–2598.

223. Wilson, D. J. Comparison of Seven Antibiotic Treatments with No Treatment for Bacteriological Efficacy Against Bovine Mastitis Pathogens / D. J. Wilson, R. N. Gonzalez, K. L. Case, L. L. Garrison, Y. T. Groöhn // *Journal of Dairy Science*, 1999. Vol. 82. Iss. 8, August 1999. P. 1664–1670.

224. Ziva<sup>1</sup>, G. Comparative efficacy of three antibiotic products for the treatment and prevention of sub-clinical mastitis during the dry period / G. Ziva<sup>1</sup>, M. Storpera<sup>1</sup>, A. Sarana, 1981. Vol. 3. Iss. 2. P. 74–79.