

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВЯТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
АГРОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

НОРКИН АНДРЕЙ ГЕННАДЬЕВИЧ

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ РАСТВОРА НАНОСЕРЕБРА С НАТРИЕМ
ХЛОРИДА И ТРИПСИНОМ ПРИ КАТАРАЛЬНОМ МАСТИТЕ
У КОРОВ**

06.02.06 Ветеринарное акушерство и биотехника
репродукции животных

Диссертация

на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Конопельцев Игорь Геннадьевич

Киров 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Распространение и диагностика воспаления молочной железы у коров и экономический ущерб	11
1.2 Этиологические и патогенетические аспекты мастита у коров.....	28
1.3 Основные принципы лечения больных маститом коров	41
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	65
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	75
3.1 Воспаление вымени среди акушерско-гинекологической патологии у коров на предприятиях АПК Кировской области	75
3.2 Определение чувствительности микроорганизмов к различным растворам наносеребра	85
3.2.1 Изучение антибактериальной активности раствора наносеребра, приготовленного на дистиллированной воде	85
3.2.2 Изучение активности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида в отношении к кишечной палочке и золотистому стафилококку.....	89
3.2.3 Изучение активности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в отношении золотистого стафилококка	91
3.3 Токсикологическая оценка раствора наносеребра в комбинации с натрием хлорида и трипсином	93
3.3.1 Оценка острой токсичности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина	94
3.3.2 Оценка хронической токсичности раствора наносеребра в комбинации с натрием хлорида и трипсином.....	98
3.4 Влияние интрацистернального введения разных растворов наносеребра на молочную железу и организм клинически здоровых лактирующих коров	100

3.5	Определение оптимальной дозы и интервала введения различных растворов наносеребра при остром течении катарального мастита у коров	107
3.6	Изучение терапевтической и экономической эффективности применения раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином при терапии лактирующих коров с катаром цистерны и молочных ходов	112
3.6.1	Изучение терапевтической и экономической эффективности применения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при лечении коров с острым и хроническим катаром цистерны и молочных ходов.....	112
3.6.2	Изучение лечебной эффективности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при остром катаральном мастите у лактирующих коров в сочетании с новокаиновой блокадой, мастисептом и цефтонитом.....	119
4	ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	133
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	141
	РЕКОМЕНДАЦИИ	143
	ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	143
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	145
	ПРИЛОЖЕНИЕ А Акты о внедрении результатов исследований в сельскохозяйственных предприятиях	161
	ПРИЛОЖЕНИЕ Б Справка об использовании результатов диссертационного исследования в образовательном процессе.....	166

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Обеспечить население страны молоком и кисломолочными продуктами питания на ближайшую перспективу возможно путем наращивания численности коров, а также удлинения срока их хозяйственного использования. Помешать этому могут дефицит маточного поголовья, короткий период его хозяйственного использования, отсутствие доильного оборудования отвечающего физиологическим потребностям животных (Конопельцев И.Г., Шулятьев В.Н., 2007; Климов Н.Т. и др., 2008), а также широкое распространение патологии сосков (Баркова А.С., 2009...2018; Липчинская А.К., 2010; Елесин А.В., 2013), раздражения и воспаления вымени (Париков В.А., 1990; Слободяник В.И., 1994; Слободяник В. и др., 2020), которые негативно влияют на продуктивность животных и их воспроизводительную функцию (Попов Л.К., 1998; Осколкова М.В., Кузьмина Э.В., 2014), отрицательно сказываются на выращивании ремонтного молодняка (Родин И.А., 2002; Климов Н.Т., 2020). По данным известных в этой области ученых и Всемирной молочной ассоциации, ежегодно переболевает маститом от 20 до 50% высокопродуктивных коров (Миролюбов М.Г., 1988; Париков В.А., 1990; Слободяник В.И., 1994...2020; Батраков А.Я. с соавт., 2018; Климов Н.Т., 2020; и др.).

В большинстве случаев на фоне раздражения тканей вымени происходит проникновение и размножение различных микроорганизмов, преимущественно золотистого стафилококка, агалактичного и дисгалактичного стрептококков, грибов, микоплазм, вирусов и др., которые выделяются из его секрета в виде смешанных культур или ассоциаций (Слободяник В.И., 1994; Климов Н.Т., 1994; Кузьмин Г.Н., 1995; Родин И.А., 2002; Батраков А.Я., Виденин В.Н., Идиатулин И.Г., 2017; Манжурина О.А., Климов Н.Т., Пархоменко Ю.С., 2020. При воспалительном процессе в вымени увеличивается число соматических клеток в результате чего происходит изменение состава и биохимических свойств секрета молочной железы (Париков В.А., 1990;

Слободяник В.И., 1994...2020; Колчина А.Ф., 2008; Коренник И.В., 2010; Рубцов В.И., 2006; Brade W., 2001; и др.).

В условиях снижения адаптивных возможностей макроорганизма, повышения вирулентных свойств микроорганизмов, актуальным является разработка и апробация новых препаратов, обладающих комплексом положительных свойств, позволяющих повысить уровень ветеринарного обслуживания животных при воспалении вымени и тем самым пролонгировать период сохранения в стаде маточного поголовья. Особое место в этом направлении должно принадлежать альтернативным средствам, в том числе и препаратам на основе наносеребра (Коваленко А.М. с соавт., 2019), способных бороться с патологическими процессами вымени у коров при том, что животноводческая продукция потребляемая людьми подвергается тщательному контролю.

Степень разработанности темы. В настоящее время выполнен существенный пласт фундаментальных и прикладных научных исследований которые реализованы в условиях современного молочного скотоводства и касаются проблемы раздражения и воспаления вымени. Несомненно маяками в вопросах диагностики, этиопатогенеза данного заболевания и разработки эффективных противомаститных средств являются известные отечественные ученые В.И. Мутовин (1970), А.Я. Батраков (1972), М.Г. Миролубов (1988), В.М. Карташова и А.И. Ивашура (1988), В.А. Париков (1990), В.И. Слободяник (1994), Н.Т. Климов (1994), Г.Н. Кузьмин (1995), Л.К. Попов (1998), И.А. Родин (2002), О.Б. Павленко (2016).

В месте с тем поиск альтернативных способов лечения коров, больных маститом, продолжает оставаться актуальным направлением ветеринарной науки. Это обусловлено ростом резистентности микроорганизмов к этиотропным препаратам и минимизацией или отсутствием остаточных количеств химиотерапевтических средств в молоке. С этой позиции особое место занимают препараты содержащие наночастицы серебра, которые обладают бактерицидным, фунгицидным действием и служат высокоэффективным обеззараживающим средством в отношении патогенных микроорганизмов,

вызывающих воспаление, однако их ассортимент не высок. Механизм действия серебра на микробную клетку заключается в том, что его ионы поглощаются клеточной оболочкой и при этом нарушаются ее функции, в том числе и размножения (Коваленко А.М. с соавт. 2019; Козлова И.В., Виденин В.Н., Батраков А.Я. с соавт., 2020).

Цель и задачи исследований. Целью работы явилось изучение эффективности применения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при катаральном мастите у коров в период лактации.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

- изучить степень распространения мастита у коров на предприятиях АПК Кировской области;

- определить периоды проявления бактерицидных свойств у различных растворов наносеребра к музейным и полевым штаммам золотистого стафилококка и кишечной палочки;

- провести оценку острой и хронической токсичности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина на лабораторных мышах;

- определить величину раздражающего воздействия на паренхиму вымени клинически здоровых коров раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина, однократную дозу и интервал его введений при катаральном мастите;

- изучить терапевтическую и экономическую эффективность применения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при остром катаральном мастите у коров в лактационный период.

Объектом исследования являлись различные растворы наносеребра (2000 ppm), беспородные белые мыши, выведенные в виварии ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ, музейные и полевые штаммы *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, лактирующие клинически здоровые и больные катаральным маститом коровы.

Предмет исследования – антимикробная активность, токсические параметры, показатели крови и секрета вымени у здоровых и больных коров

катаральным маститом, оценка терапевтической и экономической эффективности раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином при катаральном мастите коров в период лактации.

Научная новизна. Впервые с использованием диско-диффузионного и суспензионного методов к музейным и полевым штаммам *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* изучены бактериостатическая и бактерицидная активности растворов с содержанием 2000 ppm наносеребра, приготовленных на дистиллированной воде, а также с добавлением натрия хлорида и протеолитического фермента. Проведена оценка острой и хронической токсичности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина. Оценена степень раздражающего действия на паренхиму вымени клинически здоровых лактирующих коров водного раствора наносеребра и с растворенными в нем натрия хлорида и трипсина по динамике соматических клеток и концентрации общих иммуноглобулинов в молоке. Изучены терапевтическая и экономическая эффективности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при остром катаре цистерны и молочных ходов у коров в период лактации, а также качественные характеристики молока от выздоровевших животных.

Теоретическая и практическая значимость. Получены новые сведения о частоте мастита у высокопродуктивных коров в сравнении с проявлениями патологии репродуктивных органов в условиях животноводческих комплексов. Определено, что эффективность при традиционном подходе в терапии коров с патологией вымени ежегодно снижается. Главенствующая роль при воспалении вымени принадлежит стафилококкам, а среди них *Staphylococcus aureus*. Расширены сведения о разной антимикробной активности растворов наносеребра в зависимости от условий их изготовления. Разработан способ приготовления раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина, проявляющий бактерицидные свойства к основным возбудителям мастита у коров в более короткие сроки. Получены новые сведения о влиянии интрацистернального введения раствора наносеребра с

добавлением натрия хлорида и трипсина на динамику общих иммуноглобулинов секрета вымени здоровых коров и применение его для лечения больных острым катаральным маститом. Производству предложен достаточно эффективный способ лечения лактирующих коров, больных острым катаром цистерны и молочных ходов, в основе которого лежит комплексное использование раствора наносеребра с натрием хлорида, трипсином и цефтонита. В работе представлена информация о различных способах лечения лактирующих коров с применением раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при остром катаральном мастите и его влияние на биохимические показатели крови и качественные характеристики секрета вымени.

Методология и методы исследования. Основой методологии явилось изучение различных подходов в решении проблемы мастита у лактирующих коров, опубликованные в работах отечественных и зарубежных ученых. Методологический подход к поставленным задачам исследования заключался в аналитическом, систематическом и комплексном изучении объектов исследования, обобщении результатов научных экспериментов. Материал получен с использованием клинических, бактериологических, токсикологических, гематологических и статистических методов. Экспериментальные и клинические исследования проводились по традиционной методике планирования экспериментов с формированием подопытных и контрольных групп животных, в том числе клинически здоровых и с клиническим проявлением катара цистерны и молочных ходов вымени.

Основные положения, выносимые на защиту:

- высокая степень заболеваемости лактирующих коров маститом на сельскохозяйственных предприятиях Кировской области;
- периоды проявления бактериостатических и бактерицидных свойств у разных растворов с концентрацией наносеребра 2000 ppm;
- внутрижелудочное и внутрибрюшинное введения максимально разрешенного объема для применения раствора наносеребра с натрием хлорида и

трипсином не вызывает летального исхода у лабораторных мышей и его переносимая доза составляет более 40 000 мг/кг массы тела;

- применение раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином в сочетании с цефтонитом обладает более высокой терапевтической эффективностью при остром катаральном мастите лактирующих коров.

Степень достоверности и апробация результатов. Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы, а достоверность полученных результатов проанализирована и подтверждается их статистической обработкой. Результаты бактериологических, доклинических и клинических исследований, представляющие собой основу диссертационной работы, доложены, обсуждены и одобрены: на Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» (Киров, 2020); Международной научно-практической конференции посвященной 20-летию факультета ветеринарной медицины Ижевской ГСХА «Современная ветеринарная наука: теория и практика» (Ижевск, 2020); Международной научно-практической конференции «Инновации в отрасли животноводства и ветеринарии» (Брянск, 2021); Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» (Киров, 2021); Национальной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, биотехнологии и морфологии» (Самара, 2021).

Материалы исследования внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский ГУВМ, кафедры анатомии, акушерства и хирургии ФГБОУ ВО Самарский ГАУ, кафедры терапии, хирургии, акушерства и заразных болезней в ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ, а также в практическую деятельность работников ветеринарной службы ООО Агрофирма «Новый путь» Орловского района и АО Агрокомбинат Племязавод «Красногорский» отделение Пасегово Кирово-Чепецкого района Кировской области.

Личное участие автора и благодарность. Все приведенные в диссертации данные получены при личном участии соискателя, как на этапе постановки задач и разработки методических подходов к их выполнению, так и при наборе первичных фактических данных, статистической обработке и анализе полученных результатов диссертационного исследования, написании и оформлении публикаций. Заключение диссертации сформулировано лично автором. Часть исследований выполнено совместно с доктором медицинских наук, профессором И.П. Погорельским (ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России»), кандидатами ветеринарных наук, доцентами А.Ф. Сапожниковым, С.В. Николаевым и М.В. Глухой (ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ), за что автор выражает им благодарность.

Публикация результатов исследований. По материалам диссертационного исследования в печатных изданиях опубликовано 8 научных работ, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 2 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ. Общий объем публикаций составляет 3,0 п.л., из них 2,31 п.л. принадлежат лично соискателю.

Объем и структура диссертации. Материалы диссертации изложены на 166 страницах компьютерного текста, она состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, рекомендаций производству и приложения. Список использованной литературы включает 150 источников, в том числе 28 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами и 18 рисунками.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространение и диагностика воспаления молочной железы у коров и наносимый экономический ущерб

Согласно данным Б.Л. Белкина с соавт. (2011), О.В. Тимохина с соавт. (2012) молочное скотоводство, как у нас в России, так и за рубежом, считается ведущей отраслью сельского хозяйства, при этом стоит отметить, что мастит- воспаление молочной железы у лактирующих коров, является одним из препятствий для развития данной отрасли.

Труды Г.А. Ларионова с соавт. (2016) говорят, что ежегодно в среднем 25,7% дойным коровам ставится диагноз мастит, этот показатель варьирует от 2,1 до 83%. Замечено, что чем меньше хозяйство, 3-5 голов, тем меньше в нём регистрируется случаев больных маститом (2,13%). На агропредприятиях, на которых маточное ядро составляет 600 и более субклинический или как его ещё называют скрытый мастит, регистрируется у 10,3-33,8% коров. Кроме того, ученые проведя анализ результатов диагностической работы за ряд лет пришли к выводу, что с повышением численности животных на единице площади значительно возрастает риск развития раздражения и воспаления в паренхиме молочной железы.

Согласно проведенным исследованиям И.С. Белозерцевой с соавт. (2013), мастит, а именно субклинический мастит, сказывается на молочной продуктивности коров, идет снижение удоев и меняется качественный состав молока, физико-химические свойства и санитарногигиенические показатели.

Как сообщают И.Г. Конопельцев, Е.В. Видякина, В.Н. Шулятьев (2005) в Кировской области у 18...13,9% лактирующих коров были отмечены симптомы начальной воспалительной реакции скрытого воспаления в вымени. У более сорока процентов животных имело место клиническое проявление болезни.

М.Е. Копчекчи, проведя исследования выяснила, что в среднем 12,7% составляет процент распространения мастита. Большая часть, а именно 63,3% из них составляет скрытая форма.

В свою очередь Е.Н. Скребнева, Б.Л. Белкин, Л.А. Черепахина (2006) в своих исследованиях установили скрытый мастит у 19,9% коров, а клинический мастит у 4,9%.

В.Н. Василенко с соавт. (2014) пришли к выводу, что субклиническая форма мастита имеет значительно большее распространение, и обнаружить субклиническую форму мастита значительно труднее, так как, визуальное вымя кажется нормальным как и его секрет. Стоит отметить, что внешние изменения при субклинической форме мастита, отсутствуют, единственный показатель это плотноватая консистенция молочной железы, соски в пределах физиологической нормы. При этом отмечается значительное увеличение надвыменных лимфатических узлов. Лимфатические узлы увеличены, консистенция при этом мягкая.

С.Л. Сафронов, Н.В. Фомина, С.В. Сиренко (2006) выявили, что воспаление молочной железы было отмечено у 24% лактирующих коров от насчитываемого поголовья.

В.А. Барышев в своей работе (2017) отмечает, что заболеваемость маститом коров по статистике, представленной Минсельхозом России, в среднем приближается к 25%, а в Северо-Западном регионе в 2 раза выше.

Согласно данным Р.К. Шаева (2011) в Республике Татарстан мастит у коров отмечен у 62 и более процентов.

Е.А. Студникова (2015) пишет, что согласно данным полученных от Д.Л. Маслова, А.М. Семиволоса, С.И. Калюжного, в хозяйствах Саратовской области была отмечена относительная стабильность распространения субклинического мастита, правда значительно чаще фиксировалась чем клинические выраженная форма мастита: в 2003 году- 54,2%, 2004 году- 55,3%, 2005 году- 52,0% лактирующих коров.

По данным В.Ю. Комарова и Б.Л. Белкина (2015) в ИП Коськина И.И., что в Орловской области Балховский район, дойное стадо составляет 212 животных, а количество больных маститом коров составляет 22,6%.

Как сообщает Е.А. Студникова (2015), проанализировав ситуацию с

маститом в Воронежской и Вологодской областях, пришла к выводу, что мастит чаще фиксируется у коров в хозяйствах Вологодской (27,3-36,3%), а реже встречается в хозяйствах Воронежской области (10,3 -13,8%).

Л.К. Попов с соавт. (1998) вынесли вердикт, что после того как корова переболела субклинической формой мастита у нее на пять дней удлиняется период от отела до начала созревания примордиального фолликула, в сравнении с интактными животными, что приводит к увеличению периода до осеменения на 15 дней. Скрытая форма мастита тем и опасна, что часто приводит к необратимым процессам. Внешне молочная железа не имеет каких - либо изменений, а вот что касается микроскопической структуры, то отмечается изменение как в клеточной так и околоклеточной ткани.

Субклиническая форма мастита при которой идёт выпотевание в альвеолах серозно-катарального экссудата, его состав представлен такими клетками как лимфоидные, плазматические, полинуклеарные и другие (В.Н. Василенко, С.М. Сулейманов, О.Б. Павленко, 2014).

Известно, что одним из причинных факторов развития воспалительной реакции в четверти молочной железы у животных являются микроорганизмы с ослабленными вирулентными свойствами, которые в том числе могут находиться в окружении животных. По результатам многолетних бактериологических исследований Г.М. Фирсова (2008) делает аналитическое заключение, что при скрытом течении болезни микробы состояли на 62,74% из кокковых форм и из 13,13% других представителей микробного мира.

J.R. Middleton, L.K. Fox (2002) провели исследования и сделали вывод, что *Staphylococcus aureus*, а точнее некоторые его виды, способны разрушить секреторный эпителий, и как результат продуктивность коров снижается.

В своих исследованиях С.С. Бала (2010) делает умозаключение, что основными возбудителями при субклинической форме мастита у коров являются стафилококки 76,7% и стрептококки 23,3%. Видовой состав разнообразен - это *Staphylococcus aureus*, данный вид наиболее часто встречается среди других микроорганизмов, реже фиксируется

Staphylococcus epidermidis, в среднем, на него счет приходится 20% зарегистрированных случаев субклинической формы мастита. Видовой состав стрептококков значительно шире, ведущую роль занимает *Str.agalactia* – (80,1%), *Str. pyogenes* – (7,8%), *Str. lactis* – (4,9%), *Str.uberus* — (4,5%), *Str. faecium* – (2,8%). Что касается микрофлоры, регистрирующейся при субклиническом мастите, то отмечено, что в 100% случаях она обладает факторами персистенции, отмечаются также высокие значения антиинтерфероновой и антилизозимной активности.

По данным А.Ф. Колчиной с соавт. (2012), изучающим микрофлору вызывающую мастит у высокопродуктивных коров Свердловской области, было установлено, что идет снижение воспаления со стрептококковой зависимостью, в свою очередь стафилококковая увеличивается.

В своей научной работе А.Я. Батраков, В.Н. Виденин, И.Г. Идиатулин (2017) в течение 2016 года изучали степень распространения клинической формы мастита в хозяйствах Приозёрского района Ленинградской области и пришли к выводу, что за год сельхозпредприятия понесли колоссальные убытки (25 млн. рублей и более), включающие в себя снижение молочной продуктивности и качества молочной продукции лишь из-за того, что число переболевших маститом коров составило 36,6% от общего количества дойных коров.

М.Н. Исакова, О.Е. Лиходеевская, А.В. Бюллер и Л.Д. Двинина (2018) изучали вопрос уровня СК в содержимом вымени, который напрямую связан со здоровьем вымени. При этом учёные заинтересовались вопросом электропроводимости молока. Для начала было установлено, что количество здоровых животных в стаде составляет 57,78-70,16%. Признаки раздражения вымени начинают проявляться у 13,23-21,8% коров, а у 3,7-9,64% из них был поставлен диагноз субклинический мастит. Численность колостральных телец в секрете молочной железы по стаду варьировала от минимального количества, порядка 197,18 тыс./мл, до средне максимального значения на уровне 440,31 тыс./мл, а у 43,14% коров были отмечены единичные случаи

повышения уровня соматических клеток. Повышенное содержание соматических клеток в содержимом молочной железы было в 12,44-21,43% от количества отобранных проб. Изучая вопрос электропроводности молока, авторы установили, что полученные данные распределились следующим образом, у здоровых животных на уровне $3,5-4,5 \text{ 1/Ом}\cdot\text{см}^3$, у животных с субклиническим маститом $4,5-6,0 \text{ 1/Ом}\cdot\text{см}^3$ и коров с клиническим маститом электропроводность молока составила $6,1-7,0 \text{ 1/Ом}\cdot\text{см}^3$.

В течение 2019 года Скрипкин В.С., Белугин Н.В., Писаренко Н.А., Медведева Е.П. каждый месяц тестировали стадо на патологию вымени в ОАО «Агрофирма «Тысячный»» Гулькевичского района Краснодарского края, в течение года субклинический мастит у коров распространился и составил 15,3%. В свою очередь число заболевших коров клиническими формами мастита увеличилось на 2,3%. Июль месяц считается самым жарким месяцем, наряду с повышением температуры окружающей среды увеличивается число заболевших коров. В этот период года субклиническая форма мастита регистрируется у 19,4% обследуемого поголовья, а клиническая - у 3,8%. В зимние месяцы заболеваемость субклиническим маститом составила 12,3%, что касается клинических форм воспаления наименьшее количество было зафиксировано в мае (1,7%).

А. А. Стекольников, М. А. Ладанова, П.С. Анипченко (2017) в период 2014-2015 гг. подвергли исследованиям 1410 особей маточного стада из племях им. Тельмана Ленинградской области. Дойное стадо подвергнутое диагностическим исследованиям равнялось 1200 животных. При этом, в среднем, 5,8% из всего поголовья болели различными формами мастита, чаще всего встречалась серозная, субклиническая и катаральная формы воспалительной реакции, которые нередко осложняются и переходят в геморрагическую форму.

Е.В. Ильинский, А.Н. Трошин, М.Р. Киракосян (2004) утверждают, что от коровы, которая переболевает острой формой воспаления недополучают 11,5-25% удоя.

Н.И. Полянцев, А.Н. Синявин (1989) утверждают, что при воспалительной реакции только одной четверти молочной железы предприятие гарантировано ждет падение 12% удоя за лактацию.

В.А. Париков с соавт. (2002), сообщают, что при правильной организации профилактических мероприятий по недопущению воспаления и раздражения вымени хозяйство снизило число случаев возникновения патологии у животных с 27,2 до 0,8%, а также способствовало в свою очередь, наращиванию синтеза молока, которое у коров поднялось с 2500 до 5400 кг.

В.И. Рубцов (2006) сообщает, что воспаление молочной железы не проходит бесследно, при этом меняется состав и биохимические свойства содержимого вымени, изменяются и основные показатели влияющие на сортность молока.

По данным W. Brade (2001), у коров больных маститом молоко значительно отличается по своему составу от свободных от патологии. У них изменяется кислотно-щелочной баланс (ионы натрия, калия, хлора) при этом возрастает показатель электропроводности, гарантировано повышение уровня рН. Деструктивные изменения затрагивают белки, лактозу, ряд ферментов и других составляющих, увеличивается численность соматических клеток.

Соматические клетки — резко увеличиваются когда корова заболевает маститом. Бактериальная обсемененность при этом значительно повышается (Бочарова Л.В., Колычев Н.М., Петрова М.И., 2005).

М.В. Веселовой и др. (2006) удалось доказать, что при содержании в молоке соматических клеток от 1500 тыс./см³ отмечена высокая токсичность, даже при проведении центрифугирования такого молока, хотя и идет их снижение до 1000 тыс.см³, но токсичность остается по-прежнему на высоком уровне. В свою очередь по результатам данного эксперимента можно сказать, что не содержание соматических клеток вызывает токсичность, а повышенное содержание патогенных микроорганизмов которые выделяют

токсины. Стоит обратить внимание, что допустима токсичность когда уровень СК в вымени достигает 500 тыс./см³ и более.

В 2006 году У. Викинг подверг анализу изготавливаемые различные сорта сыров, которые имели разнились по уровню СК. Он сравнил молоко в котором число соматических клеток составило 600 тыс./см³ с молоком со значительным меньшим их количеством. Он доказал, что высокие значения СК негативно сказываются на качество продукта. В таком сыре будет меньше жира на 0,5%, белка на 0,4%, сухих веществ на 0,9%, влага при этом повышается на 0,9%. Также стоит заметить, что снижается свёртываемость которая в свою очередь ведёт к уменьшению выхода продукта.

А. Зеккони, Л. Кальвинхо, Л. Фокс, (2007) сообщают, что здоровье населения напрямую зависит от качества потребляемой ими продукции. Стафилококки являются одним из основных факторов в возникновении мастита. Так вот продукты питания загрязненные данным микроорганизмом вызывают заболевания потребителей через их непосредственное употребление в пищу. Основными симптомами возникающими при употреблении продуктов в которых содержатся продуцируемые стафилококками (STA-D, SEU и др.) энтеротоксины — это (тошнота, рвота, диарея и др.), которые появляются уже впервые 6 часов. Энтеротоксины весьма устойчивы к повышенным температурам, пастеризация не инактивирует их, также стоит обратить внимание и на их устойчивость к протеолитическим ферментам (трипсин и др.), что в свою очередь открывает им ворота в желудочно-кишечный тракт.

Представляют интерес данные, полученные в результате научных изысканий О.Б.Филипповой и Е.И. Кийко в 2012 году, которые говорят, что секрет, полученный от животных с наличием воспалительной реакции хотя бы в одной четверти, по своей структуре и качеству значительно отличается от того, что надоено было от интактных коров. В случаях добавления к рациону молодняка даже незначительных порций секрета без предварительной термической обработки зачастую провоцирует тяжелые

кишечные расстройства и даже нередко случаи с летальным исходом.

Как сообщает Н. Петкевич (2003) в штате Флорида, что в США коровы голштинской породы чаще болеют маститом по сравнению с коровами пород джерсейской и гернзейской (51 против 21%). Не обошло данное заболевание и молочных коров из Германии, 16% в год составляет выбытие по причине мастита и других заболеваний вымени.

В своей работе В.А. Мищенко, Н.А. Яременко, Д.К. Павлова (2004) пришли к выводу, что результатом мастита стала выбраковка 6,5% молочных коров.

Как сообщает О.Ф. Шакиров (2007) интенсивное ведение молочного скотоводства приносит свои негативные плоды, в частности у первотелок при беспривязном содержании регистрируется субклиническая форма мастита, раздражение вымени, а также асептический мастит у 52%. Дополнительно у 21% выявляется клиническая картина воспаления (серозный, гнойный, катаральный), а у 16% из них это заканчивается атрофическим процессом. И если провести суммарный подсчет ущерба при этом, то он будет равен 20% недополученного годового удоя.

По данным В.А. Парикова, В.И. Слободяника (1995), которые подвергли глубокому аналитическому анализу убытки, полученные от инфекционных болезней крупного рогатого скота и маститом, пришли к выводу, что ущерб наносимый патологией вымени в большей степени их превосходит и включает в себя недополучение более 10...25% молока. При этом идет падение и качества получаемой молочной продукции. Срок хозяйственного использования коров сокращается на 2-3 года и гибнут телята. Также, ученые отмечают, что необходимо учитывать и затраты на лечебно-профилактические мероприятия.

А.П. Брылина (2001) подсчитала из каких составляющих складывается экономический ущерб который несёт за собой мастит, в первую очередь это ранняя выбраковка в следствии атрофии долей вымени, что явилось результатом воспаления вымени. По данной причине выбраковка составляет

20% и более коров. Это в свою очередь не может не отразиться на сроках хозяйственного использования коров, они снижается на 2-3 года, а это тянет за собой шлейф состоящий из потери продукции 2-3 телёнка, а также и удоя за 2-3 лактации. Если взять в целом потерю молока за год, то она составит в среднем 10...15%.

Н.В. Родин с соавт. (2013) изучали ущерб который несёт за собой одна корова, болеющая клинической формой мастита в Голландии. По полученным расчетным данным он выразился суммой от 160 до 240 евро, в целом же по стране годовой ущерб от больных маститом коров составляет 100 млн. евро.

Главным повреждающим фактором на структуры вымени в работе всех марок доильных машин является запредельная величина вакуума, которая нарушает физиологическое течение процессов синтеза и отдачи его секрета, возникает разбалансированность выводящей системы органа и как следствие накапливаются токсические продукты застоявшегося молока, которые стимулируют образование раздражающих паренхиму компонентов. Это приводит к варикозным патологиям и чрезмерному расширению венозных синусов. Соблюдая данные требования по разнице атмосферного и внутрицистернального давления для сфинктеров сосков создаются необходимые физиологические условия, не приводящие к их повреждению. При любой неисправности доильного оборудования развивается комплекс предпосылок к развитию мастита. Для себя всегда нужно взять за правило, что необходимо как можно раньше обнаружить процесс раздражения в молочной железе, чтобы вовремя его остановить. Для раннего обнаружения воспалительного процесса в вымени есть множество различных способов, так утверждают К. Баязитова, Т. Баязитова, Б. Кулатаева, (2010), В.И. Слободяник (2010), С. Hagnestam-Nielsen, U. Emanuelson, В. Berglund, Е. Strandberg (2009).

К. Баязитова с соавт. (2010) уточнили этиологические особенности воспаления в молочной железе и по их мнению, как правило, кроме

микробной составляющей, немаловажное значение имеют сопутствующие факторы, которые в свою очередь снижают общую сопротивляемость организма животного, а также влияют и на ткани молочной железы. К предрасполагающим факторам многие исследователи относят наследственность, непригодность коров к механическому доению. Встречаются различные патологии вымени при которых невозможна их механическая дойка, к ним относятся неправильная форма сосков, слабость сфинктеров сосков вымени, нарушение правил гигиены во время доения, различные гинекологические болезни, нарушения связанные с кормлением, неблагоприятный микроклимат в животноводческих помещениях, неправильная и неудобная конструкция стойл, возраст коров и стадия лактации.

С.Е. Боженова с соавт. (2013) изучали как проходит адаптация к местным условиям у животных черно-пестрой породы, в результате проведенной аналитической работы был сделан вывод, что коровы черно-пестрой породы на 9% чаще болеют клинической формой мастита и протекает данный процесс в более тяжелой форме по сравнению с коровами породы красная степная.

А.Н. Перов (2012) в своей работе уделил внимание микроклимату в животноводческих помещениях. По его мнению повышение в единице объема таких газов как аммиак и сероводород, которые вдыхают животные вызывают раздражение слизистых оболочек с последующим воспалением. Кроме того, кровяные тельца при этом медленнее поступают к альвеолам, что приводит к нарушению газообмена и как следствие к анемии, это в свою очередь прямым образом обуславливает сначала субклиническое, а затем и клиническое воспаление молочной железы.

М.В. Осколкова с соавт. (2015) сообщают, что нарушения связанные с расстройством пищеварения также нередко приводят к заболеваниям. Одна из причин возникновения нарушения обмена веществ у лактирующих коров является однотипный кислый рацион кормления, низкобелковый в котором

отсутствуют корнеплоды и сено. Имеются сведения о такой форме мастита, которая связана с травмами, к ним относятся ушибы, удары, падения и травмы различного происхождения. В переполненных и сломанных стойлах частенько наблюдаются травмы вымени коров. Немаловажную роль в этиологии возникновения мастита играют травмы связанные с повреждением половых органов, такие как разрыв вульвы, влагалища, а также промежности. Причинами могут быть и ложные роды, а также желание помочь корове при извлечении крупного плода. Стоит также отметить, что стойла-места где содержатся животные недостаточной длины, вымя или какая то его часть падает на край, а частенько и в навозный канал, всё это может привести к развитию мастита (Перов А.Н., 2012; Осколкова М.В. и Кузьмина Э.В., 2014).

М.А. Багманов с соавт. (2011) в своей работе изучали влияние времени года на вспышки мастита. В результате чего пришли к выводу, что зимой и ранней весной наиболее часто регистрируется мастит и связано это с низкой температурой окружающей среды, а также снижением защитных сил организма лактирующих коров в зимний период из-за дефицита витаминов и минеральных веществ.

Г.А. Ларионов с соавт. (2015) также изучали влияние годовой сезонности на случаи возникновения воспаления молочной железы. Было доказано, что весенний и летний годовые периоды чаще у животных регистрируется субклинический мастит и к тому же он проявляется более высоким числом клеток слущенного эпителия и нейтрофилов в секрете молочной железы со стороны пораженной доли.

А.А. Солопов (2005) сообщает, что определение заключения на наличие воспалительной реакции в молочной железе должно происходить на базе подробных анамнестических сведений (при этом обязательно необходимо уделять внимание наличию благоприятной ситуации в сельскохозяйственном предприятии по частоте диагностирования как акушерских, так и гинекологических патологий). Обязательно следует осуществлять комплексное клиническое исследование. При этом отдельное пристальное

внимание уделяют четвертям молочной железы, визуально их осматривают, пальпируют и производят пробное доение.

Для того чтобы узнать, как реагирует организм животного на возбудителя мастита E. Roets et al. (1999) и E. Monfardini et al. (1999) провели эксперимент путем введения в долю молочной железы культуры кишечной палочки. Организм коровы отреагировал повышением температуры тела от 38,5 до 41,5°C, пульс повысился с 77 до 115 ударов в минуту. В полученном от экспериментальных животных секрете, зарегистрировали заметное повышение численности колюстральных телец, максимальное их количество было зафиксировано через 20 часов с момента введения культуры.

Исходя из данных K.J. Bradley, A.J. Bradley, F.J. Barr (2001) можно сделать вывод, что размер надвыменных лимфатических узлов увеличивается при повышенном количестве соматических клеток в молоке, и изменение идёт только со стороны больной доли вымени.

Л.А. Корельская с соавт. (2016), А.В. Смирнов (2013) отмечают, что молоко получаемое от клинически здоровой коровы в своём составе также содержит небольшое количество соматических клеток. Колюстральные тельца в молоке не способны к размножению, поэтому их количество в молоке однозначно свидетельствует о здоровье коровы и ни коим образом нельзя связывать с процессом обработки, хранения и транспортировки молока. Замечено также, что при увеличении соматических клеток в молоке идёт увеличение и патогенной микрофлоры в частности стрептококков и стафилококков. Так, что увеличение соматических клеток в молоке говорит о воспалительном процессе в вымени коровы.

В.В. Васильев (2003) предложил к применению в условиях практики прибор для подсчёта соматических клеток в молоке, но главная суть данного прибора заключается в том, что после визуального подсчета числа колюстральных телец в молоке, специальным скребком содержимое через отверстие собирается в специальную посуду с последующим уничтожением.

Н.И. Ярован (2006) работал с парафенилендиамидом, цель ранняя

диагностика мастита, в реакции участвуют содержащиеся малоновый диальдегид (МДА) и церулоплазмин в секрете молочной железы. Суть данного метода сводится к изменению окраски при воспалительном процессе которая определяется на ФЭКе, при уровнях малонового диальдегида более 0,05, и одного из антиоксидантов - церулоплазмина уровня превосходящего 0,4 единицы ОП.

S.M. Raulo et al. (2002) предлагает определять наличие матричной металлопротеиназы в молоке, а также можно и в сыворотке молока, с целью ранней диагностики мастита при влиянии эндотоксина кишечной палочки возрастает и её активность.

P.D. Eckersall et al. (2001) сообщают, что принимая во внимание, как при острой фазе воспалительного процесса идет увеличение белков предлагают использовать гаптоглобин, сывороточный амилоид А в качестве маркера, который позволит устанавливать диагноз мастит у коров на ранних сроках.

Электропроводимость молока — это тоже один из способов с помощью которого можно определить функциональное состояние четвертей вымени.

Ю.А. Кольчик (2002) приводит данные о том, что этот метод при автоматическом отборе позволяет выявлять от 75 до 80% случаев секрета от животных с наличием высокого уровня СК.

Н.В. Ланская, Н.Д. Родина, М.Н. Литвиненко (2002) изучали возможность диагностировать мастит с помощью прибора ЭЛАП-1, для использования данного прибора необходимо знать локализацию биологически активных точек в центрах 5, 7, 11, 41, 44. По изменению биопотенциала в данных точках ниже 51,96 мкА говорит о том, что в молочной железе идёт скрытый воспалительный процесс.

А. В. Парахин (2005), В.А. Петров, А.В. Парахин, А.Г.Нежданов (2007) предложили изучение электропроводимости кожи с целью диагностики состояния молочной железы. Диагностика проводилась после доения в наиболее доступной ВБТ №30 в независимости от места локализации

воспалительного очага.

О.Л. Карташова, С.Б. Киргизова, Е.Ю. Исайкина (2004) для установления диагноза на субклинический мастит предложили использовать метод анализа информативных биологических свойств возбудителей мастита стрептококковой и стафилококковой этиологии. К ним относятся АЛА, АИА, АЛФА, гемолиз. При этом эффективность составляет 95%.

S.M. Godden et al. (2002) установили, что при диагностике мастита, который вызывает золотистый стафилококк, лучше всего отбирать для исследования образцы биоматериала из свежего молока, взятые непосредственно перед доением или после заморозки при -20°C образцы, отобранные после доения.

D.J. Leininger, J.R. Roberson, F. Elvinger (2001) сообщают, что на ряду со стрептококковой и стафилококковой этиологией мастита отмечается и мастит вызываемый кишечной палочкой, для ранней дифференциальной диагностики возбудителя мастита предложили использовать агар с эозином и метиленовым синим.

По прежнему наиболее востребованным методом в диагностике состояния вымени в молочном скотоводстве остается контроль за изменением содержания соматических клеток в молоке, Для их подсчета применяют прямой и косвенный методы. Последний может представлять собой качественную или полуколичественную характеристику анализируемого секрета. В эту группу следует выделять методы изменяющие консистенцию секрета при повышении СК, выявляющие повышение активности отдельных ферментов и изменяющие отражение света. Прямой метод является самым точным в оценке качества секрета через призму числа колостральных телец и от его результатов зависит ценообразование. С этим положением дел соглашаются Г.Б. Гаврилов и А.А. Макарушин (2006).

А А.К. Курманов с соавт. (2013) не без основания полагает, что наиболее рационально с точки зрения затрат времени и диагностикумов выявление больных животных нужно планировать с их контрольным

доением. Метод экспресс диагностики позволяет обнаружить повышенное содержание лейкоцитов и изменение рН молока. Исследуются, одновременно цистернальное (перед доением) и паренхимное молоко (после доения). Для этого используют различные пластины контроля молока, такие как МКП-1 или МКП-2. По образованию сгустка, который является основным диагностическим признаком, а также изменению цвета при исследовании молока с помощью тестов димастиновой и мастидиновой пробами, можно судить о степени воспаления молочной железы.

Косвенный вискозиметрический метод, в данный момент, является основным стандартизированным методом в Российской Федерации. Оценка молока-сырья согласно ГОСТ 23453-90 (ГОСТ 23435, препарат «Мастоприм»). Визуально оценить по наличию сгустка на молочно-контрольной пластине для более точного количественного подсчета соматических клеток используются анализаторы: «Соматос М», «Соматос М2К» и АМВ 1, «Милкосканер» точность полученных данных составляет 90%, диапазон же измерений от 90 тыс. -1500 тыс. КОЕ/см³, при этом стоит заметить, что на анализ одной пробы уходит не более пяти минут.

А.П. Брылин (2002) утверждает, что диагностикум Альфа-тест позволяет достоверно установить скрытую форму мастита. При этом необходимо 2 или 3 мл секрета сдоить из каждой доли вымени в соответствующее углубление МКП, добавить 1,0 миллилитр реактива и перемешать содержимое.

Другие ученые (Серопян Г.Б., Хачятрын В.А., 2005) разработали и предлагают к использованию свой реагент из ряда алкилсульфатов, «СН» вещество для диагностики субклинического мастита.

А.А. Солопов (2005) предлагает электронный метод для подсчёта числа соматических клеток с помощью прибора «Мастит-тест», широта диапазона которого (от 0 до 1999 единиц), для исследования же требуется 15...20 мл молока из каждой доли вымени. По мнению ученого, если прибор показывает цифры менее 449 – то образец имеет высокие качественные характеристики,

в нем низкая вероятность присутствия возбудителей воспалительного процесса в вымени возможность воспаления в отдельных долях паренхимы практически исключается. В случаях показаний прибора в интервалах значений 450...600 единиц и более, есть вероятность возникновения субклинического мастита, а если показания аппарата соответствуют 600 единицам, то это говорит о том, что субклиническая форма мастита имеет тенденцию перехода в клиническую стадию. Коровы, которые переболели маститом могут значительное время после выздоровления показывать значения выше 500 единиц.

Г.Б. Гаврилов, А.А. Макарушин (2006) в своей работе анализировали различные методы подсчета соматических клеток: вискозиметрический, микроскопический, биолюминисцентный и оптофлуороэлектронный. С наилучшей стороны (с точки зрения повторяемости) зарекомендовал себя микроскопический и оптофлуороэлектронный методы. При этом стоит учесть, что отобранные для исследования образцы хранятся долгое время в консервированном виде, для этого используют препарат бронопол. Ферментативный метод также неплохо проявил себя в точности определения числа соматических клеток в диапазоне от трехсот тысяч до двух миллионов. Стоит обратить внимание и на тот факт, что относительно недорогой прибор даёт стабильный результат и количественную оценку. Есть ещё непрямые методы диагностики, к которым относятся вискозиметрический и люминисцентный, они дали посредственные результаты, да их конечно же можно использовать в качестве экспресс методов для диагностики такой формы мастита как субклиническая в сельхозпредприятиях и это вполне оправдано, но стоит заметить, что вискозиметрический метод диагностики по своей доступности и простоте применения не является количественным и к тому же не имеет международных стандартизованных аналогов.

М.Л. Шабшаевич, В.П. Шидловская (2007) также установили, что косвенные методы определения соматических клеток получили более широкое распространение на практике, из-за сложности и недоступности

большинства других методов, особенно такого как микроскопический анализ. Заслуживает внимания, автоматизированные средства подсчета СК при этом методе идет измерение интенсивности свечения ядер СК, которые окрашены реагентами, используемых для выполнения оптофлуороэлектронного метода.

Согласно исследованиям Н.Ж. Biggadike et al. (2002), такая диагностика мастита при которой используется проводимость молока всё равно требует дальнейшего подтверждения наличия инфекции другими методами.

Взаимосвязь между соматическими клетками и концентрацией ионов натрия хлорида является основой ионометрического анализа. Но, однако в полученных результатах, при вискозиметрическом методе, были установлены значительные расхождения, если пользоваться в дальнейшем этим методом, то его нужно дорабатывать (Шабшаевич М.Л., Шидловская В.П., 2007).

Согласно нормативных рекомендаций, сотрудники лабораторий ветеринарные специалисты хозяйств, в процессе работы по диагностике субклинической формы мастита изучают и анализируют данные биологических изменений и физико-химических свойств молока, пристальное внимание уделяют прежде всего пробам секрета с высоким уровнем СК, лактозы, лизоцима и лактоферрина. Микробиологические исследования направлены на выделение наиболее распространенных микроорганизмов, участвующих в процессе возникновения мастита (бакисследование) и наравне с подбором антибиотиков являются финальной точкой данных исследований.

Если изучить ГОСТ 23453-2014, то в нем сказано как по изменению вязкости определить количество соматических клеток полученного раствора при смешивании реагента с секретом молочной железы. При этом происходит разрушение клеточной оболочки соматических клеток путём воздействия на них сульфанола, в результате чего изменяется вязкость, полученный результат оценивается вискозиметром.

Как сообщают В.А.Париков с соавт. (2000), следует также различать скрытую форму мастита от раздражения вымени. Раздражение — это

непродолжительная реакция организма, она не требует каких-либо терапевтических вмешательств. Во время раздражения происходит увеличение числа СК также отмечается повышение рН молока, при этом положительная реакция с тестом на мастит, через 6...24 ч., становится отрицательной, чего не бывает при субклинической форме мастита.

Следовательно, мастит — представляет собой проблему мирового уровня, которой присуща и социальная опасность, которая может охватывать значительную часть поголовья, абсолютно на разном уровне функциональной активности вымени и вне зависимости от возраста. В связи с выше указанным, не предоставляется возможным всесторонне подсчитать все убытки, которые возможны в случае его масштабности. Поэтому главным инструментом в борьбе с воспалением вымени остается совершенствование мер ранней его диагностики.

1.2 Этиологические и патогенетические аспекты мастита у коров

Для разработки нового лекарственного препарата необходимо изучить все аспекты связанные с возникновением заболевания и дальнейшим развитием патологического процесса. А это в свою очередь поможет в создании эффективного лекарственного препарата.

По мнению Скрипкина В.С., Белугина Н.В., Писаренко Н.А., Медведевой Е.П. (2019) основной причиной способствующей возникновению субклинического мастита является нарушение санитарных и гигиенических норм во время доения. Бактериологические исследования экссудата, полученного из доли вымени коровы с воспалительной реакцией, которая не была подвержена лечению противомаститными препаратами, были выделены следующие микроорганизмы: *S. aureus* – 35%, *Echerichia coli*, *Streptococcus agalactiae* – 55%, *Aspergillium fumigatus* – 10%

По мнению Е.В. Ильинского, А.Н. Трошина, М.Р. Киракосяна (2004), которые считают, что воспаление в молочной железе начинается с раздражения, затем наслаиваются микро и макротравмы, а также различного рода инфицирование (галактогенные, лимфогенные или гематогенные пути) тканей.

Кроме того, в этом активное участие принимают условно-патогенные микроорганизмы, которые, как правило, встречаются в виде монокультуры (89% случаев), а также могут быть и в ассоциациях (97,5% случаев). Все же источником возникновения заболевания у лактирующих коров является инфекция, и только в 2,5% случаях таковым может являться асептический воспалительный процесс на начальных стадиях. Микробиологические исследования, которые проводили исследователи с целью определения состава разнообразия микроорганизмов в секрете, полученном из четверти с признаками воспаления показали, что в нем могут присутствовать стрептококки (53,5%), стафилококки (30,4%), кишечная палочка (6,55%), протей (3,1%), синегнойная палочка (3,2%), грибы (2,4%) и прочие (0,9%).

Н.В. Притыкин (2002) предполагает, что во время сухостоя у коров в молочной железе идёт бурная деятельность, связанная с ростом и развитием микроорганизмов (стрептококков, стафилококков, кишечной палочки и др.). Часто усугубляется течение субклинического мастита, которым болели коровы в период лактации и что может представлять непосредственную причину клинического проявления болезни. Не исключен тот факт, что неправильный запуск, нарушение кормления, содержания и подготовки к отелу коров является предрасполагающим фактором возникновения воспаления в паренхиме органа.

Поэтому не случайно И.А. Родин (2002) в своих исследованиях пришел к выводу, что в этиологии возникновения мастита у лактирующих коров существенная роль отводится условно-патогенной микрофлоре.

О.Л. Карташова, С.Б. Киргизова, Е.Ю. Исайкина (2004) проводили микробиологические исследования молока, полученного от здоровых коров. При этом были получены следующие результаты – главенствующую роль в воспалении занимали стафилококки (28%) и стрептококки (19%).

Согласно полученной информации (Brouillette E. et al. 2004 и N.Goji et al. 2004) стафилококк золотистый в основном становится источником воспалительного процесса в молочной железе у коров.

Y. Hayakawa et al (2000) занимались вопросами иммунитета при мастите. Учёные смогли выделить антитела к токсину-1 *Staphylococcus aureus* у 72,6% коров. Данные исследования были проведены на животных из разных стад.

Y.S. Joo et al. (2001) занимаясь вопросами микробного происхождения мастита выделили 52 типа *Staphylococcus aureus* из проб молока. Представители данного вида различаются по своим патогенным свойствам и способны индуцировать абсолютно разные по тяжести проявления воспалительную реакцию во всех структурах паренхимы столь важного органа у самок.

В результатах микробиологических исследованиях A. Ghadersohi et al. (1999) неоднократно доказали, что *St. aureus*, *Str. agalactiae*, *Str. disgalactiae*, *Str. uberis* на протяжении длительного периода представляют собой главную опасность для вымени коров.

A.B. Slebodzinski et al. (2002) сообщают, что ими были отобраны пробы секрета молочной железы от больных маститом коров. Было показано, что у них микробный состав был представлен *Str. uberis*, *Str. agalactiae*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli*, *Acrnobacterium pyogenes*.

Выясняя этиологическую природу мастита у коров А. Головки и др. (2001) при бактериологическом исследовании секрета вымени, полученного из пораженной молочной железы, установили, что видовой состав был представлен, в первую очередь, стрептококками в 68,6% случаях, а, во вторую, стафилококками в 29,1%.

В многократных исследованиях Л.В. Бочарова, Н.М. Колычев, М.И. Петрова (2005) представлены не опровержимые факты, что при исследовании секрета от больных маститом коров выделили 346 культур, среди них род *Streptococcus* представлен 107 (30,9%) культурами, род *Staphylococcus* составил – 101 (29,1%) культуру, семейство *Enterobacteriaceae* составило – 69 (20,0%) культур, грибы относящиеся к роду *Candida* – 69 (20,0%) культур.

Результаты бактериологических посевов, выполненные Н. Ковальчук (2004) показали, что из секрета долей вымени больных маститом коров, вы-

деляются следующие представители микромира: вульгарный протей, синегнойная палочка, золотистый стафилококк, стрептококк пиогенный, стрептококк агалактийный, кишечная палочка, клебсиелла. Данные микроорганизмы встречались не только в чистом виде, но и в комбинации друг с другом. Также были проведены бактериологические исследования и молозива от коров больных маститом, которые не получали лечения. После отёла у таких коров, находящихся в послеродовом периоде, видовой состав микрофлоры в молозиве был идентичен тому, что был у них в запускном периоде.

По сообщениям Л.А. Черепahiной (2007), где приведены результаты работы по исследованию секрета вымени, полученного от коров, у которых был установлен диагноз субклинический мастит, видовой состав микрофлоры был представлен: *St. aureus* - 42,5%, *Str. pyogenes*, *Str. agalactiae* -25%, *Escherichia coli* – 25%, *Proteus vulgaris* – 5,0%, *Bac. subtilis* – 2,5%.

Согласно полученным данным от Ю.Б. Никульшиной, М.А. Багмановым (2007) микроорганизмы, которые ученые идентифицировали на специальных питательных средах, из содержимого вымени коров, больных маститом, обладают патогенными свойствами для лабораторных животных (*St. aureus* – 69%, *Str. agalactiae* – 55%, гемолитический штамм *Escherichia coli* – 50%). Бактериологические исследования показали, что выделяются чаще всего ассоциации различной принадлежности и патогенности.

Из данных, полученных В.Б. Родионовой, В.Н. Муравьевым, В.Б. Муравьевой (2006), можно сделать вывод, что основную этиологическую роль в процессе возникновения мастита у лактирующих коров в наш век интенсивного ведения животноводства играет кокковая микрофлора (стафилококки и стрептококки). Не стоит при этом забывать и про присутствие микроскопических грибов таких как *C. albicans*, которые также часто присутствуют в молоке. Бесконтрольное использование антибиотиков в сельхозпредприятиях часто является причиной возникновения кандидамикозов.

В своих исследованиях М. Bertrand et al. (1976) пришли к выводу, что имеется 26 видов низших грибов, которые способны вызывать воспаление

молочной железы. Выделенные ими грибы рода *Trichoderma* в 100% были патогенными, *Candida* в 33%, *Aspergillus* в 15% исследований. Помимо этих видов грибов были выделены и другие патогенные представители этой микробиологической ниши, но их было значительно меньше.

При проведении научных изысканий А. Ghadersohi et al. (1999) в процессе отбора образцов молока, взятого у коров разных стад, в результате лабораторных исследований выделили *Mycoplasma bovis*, которая присутствовала в 43,5-62,4% случаях исследований. Было показано, что существует положительная связь между данными микроорганизмами и количеством соматических клеток в отобранных пробах молока. Микоплазмы встречались и как монокультура у 20% отобранных проб, а также в виде комбинаций с другими микроорганизмами.

Зарубежные ученые D. Edinger, В.-А. Tenhagen, P. Kalbe et al. (2000) при работе с выменем с наличием клинических признаков воспалительной реакции на селективных средах высевалась кокковая флора и чаще среди неё золотистый стафилококк (до 15,3% от всех присутствующих в четверти микроорганизмов).

В научном исследовании (Крюков Н.И., Родионов В.И., 1994) представлены результаты кропотливой работы микробиологии секрета вымени коров-первотелок с признаками воспалительной реакции в молочной железе. Было доказано, что наиболее чаще возбудителем мастита являются агалактичный стрептококк, золотистый стафилококк и синегнойная палочка.

Работа, проводимая Л.К. Храмниковым (2006), была направлена на изучение микрофлоры полученной из проб молозива перед отёлом у нетелей. Исследователь сообщает, что возбудители мастита могут присутствовать в 2...7% четвертей вымени нетелей. Среди микроорганизмов, есть стрептококки и стафилококки. По мнению автора, мастит у тёлочек чаще вызывают не золотистый стафилококк, а другие стафилококки, для данного вида стафилококка характерно самоизлечение.

L.F. Calvino, S.P. Oliver (1998) доказали, что на ранних стадиях возникновения воспалительного процесса важную роль играют эпителиальные клетки вымени.

В научном изыскании (Lammers A. et al., 2001) доказано, что микробные клетки - возбудители мастита в различной степени обладают адгезией. Был применен вариант *in vitro*, где наблюдали способность золотистого стафилококка и стрептококка дисагалактийного прикрепляться в основном к клеткам эпителия удлинённого типа через фибриноген, у стрептококка вымени – на кубических клетках без специфичности к фибронектину и стрептококка агалактийного слабо входили в контакт со всеми типами клеток. А взаимодействие кишечной палочки с другими клетками было штаммоспецифично.

В течение 2-х лет D. Dopfer et al. (2000, 2001) изучали адгезивные свойства различных микроорганизмов, присутствующих в вымени при воспалении. В процессе воспаления клетки кишечной палочки, как и дисагалактийного стрептококка негативно влияли на эпителиальные клетки вымени, но менее значимо, чем золотистый стафилококк, но сильнее чем стрептококк *уберис*, Некоторые виды *E. coli* проявляли специфичность к культурам монослойного эпителия, а некоторые клетки оставались чистыми. Культуры клеток палочки, полученные от многократно переболевших животных проявляли более агрессивные свойства.

Известные зарубежные микробиологи В. Amorena, В. Aguilar, М. Iturralde (2001) в результате своих исследований установили, что существует специфическая связь между клетками эпителия молочной железы и *S. aureus*. Это считается одним из этапов при котором происходит поражение вымени. Подведя итог всему выше сказанному можно сказать, что микроорганизмы обладают специфичностью в отношении клеток мишеней, при этом на клетках молочной железы запускаются отдельные механизмы воспаления.

Как сообщают Ю. Тулев, Н. Тулева (2004), что факторами, способствующими возникновению мастита у коров являются скрыто протекающие

вирусные заболевания в результате которых поражается половая сфера коров, идёт снижение иммунной реакции организма и в результате активизируется патогенная и условно-патогенная микрофлора, которая и обуславливает септический процесс.

В.И. Рубцов (2006) сделал вывод, что слабость сфинктера соска вымени способствует попаданию микроорганизмов в молочную железу коров, этот путь называется галактогенный. Травмы соска, снижение иммунитета к неблагоприятным факторам окружающей среды, всё это способствует возникновению мастита. Стоит заострить особое внимание и на половую систему, которая функционально и анатомически тесно связана с молочной железой. Матка во время стельности обильно кровоснабжается, после отела от половых органов кровь поступает к молочной железе. В матке скапливается большое количество продуктов разложения, в том числе и застойные лохии, с током крови они разносятся по кровеносным сосудам в том числе и ткани молочной железы, при этом вызывая её воспаление. Стоит заметить, что не только болезнетворные микроорганизмы поступают из репродуктивной системы, но и их токсины, способны нарушить выработку молока, а на следующем этапе явиться пусковым механизмом каскадно-деструктивных явлений в паренхиме вымени. Поэтому как правило, в постотельный период чаще всего и отмечается увеличение числа случаев мастита у коров и связано это с тем, что посредством кровеносных магистралей патогенные агенты и токсические продукты их жизнедеятельности быстро занимают свободные ниши в организме.

В процессе проведения акушерско-гинекологической диспансеризации в сельхозорганизациях Оренбургской области В.К. Пономарев (2002) выявил закономерность, что у многих коров (от 41 до 46,7%) при наличии воспалительной реакции в молочной железе параллельно возникает патология в органах размножения.

Одновременно с субклинической формой мастита у коров отмечается: гипофункция яичников — 42,85%, эндометрит -10,2%, кисты яичников —

8,6%. Также и при других патологических процессах в органах размножения, таких как персистентное желтое тело, сальпингит, фиброма и субинволюция матки, регистрировался субклинический мастит (Попов Л.К. с соавт., 1998; Попов Ю.Г., 2002).

Исходя из данных, полученных В.И. Рубцовым (2006), существует патологическая связь между маститом и органами размножения. Взять к примеру клиническую форму мастита при которой было зафиксировано 8% случаев задержания последа, острая форма эндометрита и субинволюция матки в 5%, подобная картина отмечалась и при субклинической форме мастита только цифры значительно выше 16, 30 и 10%. Хронический же эндометрит фиксировался в 15% случаях при катаральном и субклиническом мастите.

По сообщению В.А. Петрова, А.В. Парахина (2002) субклинический воспалительный процесс в молочной железе протекает параллельно с воспалением в половых органах у 64,1% коров. При микробиологическом исследовании отобранных проб слизи из шейки матки и секрета молочной железы выделялись стрептококки, стафилококки, грибы и другая микрофлора. Согласно данным исследований приоритет среди причин воспаления молочной железы принадлежит различным микроорганизмам, которые способны в ее паренхиму попадать посредством кровеносной магистрали при патологии органов репродуктивной функции.

Известно, что ведущие ученые в области изучения причин патологии вымени у коров (Климов Н.Т., Париков В.А., Слободяник В.И., 1992) на основании кропотливой работы доказали, что после доения коровы сфинктер соскового канала 0,5...2,0 часа находится в ослабленном состоянии. При этом противомикробная защита молочной железы снижается, возрастает вероятность проникновения патогенной микрофлоры в ткани молочной железы. Этому процессу способствует снижение бактерицидных свойств кожного покрова и увеличение бакобсеменности вымени у коров.

В 1998 зарубежными учеными (Tadich N.A., Carey A., Porter R. et al. 1998) были получены сведения говорящие о том, что применение некоторых

средств, обладающих антимикробными свойствами, для обработки кожи сосков после доения животных вызывает инактивацию микробных клеток с непатогенными и патогенными свойствами.

Согласно исследованиям Л. Черепahiной (2007) доказано, что недопустимо использование одного доильного аппарата для доения больных субклиническим маститом коров и здоровых без дополнительной промежуточной обработки дезсредством. При этом патогенные микроорганизмы селектируются между животными с нормальным выменем и с его патологией посредством обслуживающего персонала и доильного оборудования. Резервуаром возбудителей воспаления молочной железы могут служить интактные животные.

Как сообщает И.Л. Сулер (2006) основной путь проникновения инфекции в молочную железу коровы идет через доильное оборудование. И основную роль здесь играет, как не странно, не только доильное оборудование, но и нарушение в селекционной работе со стадом выражающиеся в неправильной форме вымени у коров, неправильном расположении сосков, неравномерно развитых долях вымени. Селекционная работа в молочном животноводстве должна быть направлена на то, чтобы соски вымени были широко расставлены и имели цилиндрическую форму, были среднего размера и диаметра. Само же вымя желательно чтобы было чашевидной формы и плотно прикреплено спереди, что снижает риск травмирования. Именно с такой формой вымени коровы реже болеют маститом и число соматических клеток при это значительно ниже.

Работая над проблемой выявления причинно-следственных факторов Д.Ш. Баймишева с соавт., (2007) сообщают, что конусные соски одна из наиболее частых причин возникновения мастита у коров. Так, было замечено, что 37,7% - субклинический мастит и 11,3% - клиническая форма мастита отмечалась именно у коров с данными дефектами сосков

С.Л. Сафронов, Н.В. Фомина, С.В. Сиренко (2006) наблюдали за работой операторов машинного доения, при этом были зафиксированы наруше-

ния в работе, что также способствует возникновению и распространению мастита у коров: во первых это подготовительный массаж перед доением, первых струйки молока сдаиваются, увеличение времени более 1 минуты с момента завершения подготовки коровы до момента присоединения доильных стаканов, массаж во время додаивания коровы.

Н.В. Сивкин, В.Н. Виноградов, А.И. Пруданов (2004) утверждают, что технология доения коров включающая в себя подготовку к доению, играет важную роль в вопросе содержания соматических клеток в молоке, время прошедшее с подготовки у высокопродуктивных коров должно быть не более 1 мин. Передой или как говорят сухое доение это так же прямой путь к возникновению мастита и как следствие снижение продуктивности.

Как установили В.А. Петров, А.В. Парахин (2002), что при неправильной подготовке коров к доению, а именно только обработка места прикрепления сосков молочной железы или только сосков способствует заболеванию маститом более 11 % коров. А при осуществлении полноценного массажа долей молочной железы уровень заболевания снижается до 4%. Доильный аппарат при продолжающейся работе после истечения молока из четверти 180 сек и выше у более 18% животных вызывает значительное увеличение соматических клеток.

Согласно данным Д.Ш. Баймишевой, Л.А. Коростелевой, С.В. Котенкова (2007) на заболеваемость коров маститом влияет и доильное оборудование. Со времен Советского Союза у нас используются ещё двухтактные аппараты (тандем) и при его использовании воспаление молочной железы было отмечено у 31,0% коров, среди этих коров клиническая форма была установлена у 5,6%, у 25,4% - субклиническая. Использование трехтактного аппарата марки (De Laval) у 24% коров приводило к воспалению вымени (5,1% клинический и 19,2%, субклинический).

Животноводческие помещения в которых содержатся животные также играют свою роль в процессе заболевания коров маститом. Н.Р. Кjaestad, Е. Simensen (2001) обследовали фермы в основном с загонным содержанием

скота и сделали вывод, что отказ от содержания коров в боксах во время отела является способствующим фактором риска заболевания маститом.

Стельность у коровы накладывает свой отпечаток, часто бывает так, что после отела у коров, у которых ранее фиксировалась субклиническая форма, воспаление переходило в клиническое течение. Пик таких переходов приходится на зимне-стойловый период, но может проявляться и в течение всего года (Тулев Ю., Тулева Н., 2004).

По сообщению И.Г. Конопельцева, Е.В. Видяжиной, В.Н. Шулятьева (2005), за зимне-стойловый период фиксируется максимальное число случаев мастита у коров (88,1%), а за летней-пастбищный минимальное (11,9%).

Е.Л. Peeler et al. (2002) сделали вывод, что осенью ярче проявляется клиническая форма мастита в ноябре и она составила (58,6%), в весенне-летний период с май по июнь она регистрировалась меньше (29...30%).

Как установили С.Л. Сафронов, Н.В. Фомина, С.В. Сиренко (2006), что условия внешней среды являются предрасполагающим фактором к возникновению заболевания маститом. В летнем лагере где содержались коровы наименьшее количество мастита приходилось на июнь месяц, когда фиксировалась высокая температура окружающей среды, а число осадков было минимальным. И наоборот, когда происходило снижение температуры, а количество осадков увеличивалось, вместе с ним и количество больных маститом коров увеличивалось это, как правило с августа по октябрь месяц. Это можно объяснить тем, что теплопроводность у влажной и сухой почвы различается и при изменении температуры воздуха у коров по разному идет процесс теплоотдачи.

Как сообщает Л.А. Черепихина (2007) переход с летней-пастбищного на зимне-стойловое содержание скота не проходит гладко. В этот период отмечается рост числа заболеваний маститом у коров в среднем на 4...12%, за время стойлового содержания ситуация стабилизируется и к его концу число больных маститом коров снижается на 8,4...8,6%. Если сравнивать условия содержания скота привязное и беспривязное при каком чаще фиксируется

мастит, то в лидерах оказывается свободновыгульное, где на 1,5% больше встречается больных маститом коров, при этом чаще фиксируют мастит у коров 3-ей и 4-ой лактации.

По данным полученным E.J. Peeler et al. (2002), лактации также играют существенную роль в возникновении мастита. Так в первые семь дней лактации 22% случаев, на 8...30 день реже фиксируется 9,2%, с 31...90 день около 18,7%, позднее 90 дней лактации отмечается самое большое число заболевших маститом коров и составляет 46%.

По сообщению R.F. Weller, D.W.R. Davies (1998) уровень СК, несомненно, зависит от стадии лактационного периода и наибольшее их количество фиксируется после отела и с 201 дня от начала лактации, снижение же было отмечено в период с 50 по 200 день. Стоит заметить, что и количество лактаций также влияет на концентрацию СК в секрете, а начиная с 4 лактации идёт увеличение их числа более заметно.

E.J. Peeler et al. (2002) изучили вопрос разной активности синтеза и миграции из кровеносных магистралей СК в выводящие структуры железы в зависимости от функциональной составляющей вымени. Ученые доказали, что степень проявления воспалительной реакции в вымени может зависеть и от числа СК в нем.

Как установили S. Zdunczyk, J. Malecki-Tepicht, T. Janowski (2001) повышенное содержание гормонов также влияет на возникновение мастита. У стародойных коров в крови повышается уровень плацентарного эстрогена, при этом повышается содержание соматических клеток в молоке и снижается продуктивность, нередко приводящая к маститу на поздних сроках стельности.

M. Kleczkowsky et al. (2005) установили, что при скрытой воспалительной реакции в молочной железе среди показателей биохимии значительно заметно приближается к нижним границам уровень содержания аскорбиновой кислоты, что, по мнению автора, при этом антиоксидантная защита снижается.

По мнению Л.В. Смирновой, В.А. Парикова, В.И. Слободяника (1992) у коров у которых зафиксирован субклинический мастит во время лактации образуются малотоксичные продукты окисления, в дальнейшем при переходе в клиническую форму мастита идёт накопление вторичных продуктов перексидации и как следствие этого происходят необратимые изменения в молочной железе.

И.Л. Сулер (2003) считает, что неразумно заниматься селекционной работой с уклоном только в одну сторону — повышения молочной продуктивности, так как в конечном итоге это ведет к увеличению числа коров, переболевших маститом. В своей работе учёный сравнивал линии в которых велась данная селекция и в которых селекция не велась, в результате селекционируемые коровы чаще болели маститом. Следует вести селекционную работу направленную не только на увеличение молочной продуктивности, но и на устойчивость к маститам, а иначе львиная доля от вырученных денежных средств за молочную продукцию будет тратиться на лечение больных маститом коров. Кроме того, исследователь доказал, что существует зависимость между возникновением воспаления вымени и его глубиной (коэффициент 0,4); возникновением повторностей в заболевании расстоянием между сосками (коэффициент 0,2). Известно, что животные входящие в лучшую оценку по баллам заболеванию подвержены в меньшей степени.

В процессе научной работы Е.Н. Скребнева, Б.Л. Белкин, Л.А. Черепанина (2006) предлагают при выборе быков-производителей для племенной работы в хозяйстве изучать его дочерей с целью исключения наследования предрасположенности к маститу.

В диссертационном исследовании И.А. Родиным (2002) установлено, что по наследству от отца и от матери передаются признаки как устойчивости, так и предрасположенности к разного рода неспецифическим воспалительным процессам, коэффициент наследуемости признаков мастита находится в диапазоне от 0,18 до 0,76.

Подводя итог можно с уверенностью сказать, что состояние вымени во многом определяет продуктивность, здоровье и срок хозяйственной эксплуатации коровы. При этом нужно помнить, что вымя имеет ряд анатомических и функциональных особенностей и является очень чувствительным органом. Довольно значительное время основными причинами мастита были неисправность доильного оборудования, различные микроорганизмы и токсины, генетическая предрасположенность и сопутствующие заболевания. Состояние иммунной и антиоксидантной систем играющих важную роль в патогенезе данного заболевания. Воспаление вымени остается многофакторным причинным заболеванием, которое может возникать в различных повторностях, в купе с заболеваниями и расстройствами функций других органов и систем макроорганизма, не последнюю роль и играет наследственность. Только строгое соблюдение режима доения позволяет надеяться на низкий уровень мастита в стаде.

1.3 Основные принципы лечения больных маститом коров

Г. Карликова (2005) считает, что профилактика мастита подразумевает под собой комплекс мероприятий в состав которого входит оптимизация содержания и разведения коров, в зависимости от стадии лактации, на группы:

- 1 группа — раздоя, данная группа состоит из коров поступающих из родильного отделения и содержатся до 100 дней лактации;
- 2 группа — производственная, коровы от 101 до 200 дня лактации;
- 3 группа — предзапускная, после 201 дня лактации;
- 4 группа — сухостой.

Микроклимат в животноводческих помещениях играет важную роль в профилактике мастита, от величины температуры, влажности воздуха и скорости его движения зависят адаптационные возможности микроорганизмов. Также необходимо контролировать концентрацию аммиака в животноводческом помещении.

В.И. Белоусов с соавт. (2002) делает упор на чистоту воздуха в помещениях где содержатся животные, для этого необходима должная вентиляция.

ция, количество микроорганизмов в воздухе варьирует от нескольких тысяч до нескольких миллионов на 1 м³ воздуха. Необходимо вести постоянный контроль за состоянием здоровья обслуживающего животных персонала. Кроме того, на заболеваемость коров маститом могут оказывать влияние, грязные руки оператора по доению, наличие у них инфекционных заболеваний.

Д.М. Пониткин, Н.Т. Климов, Н.В. Притыкин с соавт. (2007) показали в своих многолетних экспериментах, что доильное оборудование должно всегда находиться под должным контролем, величина вакуума должна быть стабильна, отсутствие подсосов воздуха влияющих на частоту работы пульсаторов, а также следить за состоянием сосковой резины. Для того чтобы профессионализм обслуживающего животных персонала был на высоком уровне необходимо проводить учёбы и разного рода конкурсы. Необходимо также два раза в месяц исследовать дойное стадо на скрытые формы мастита, используя для этого молочные пластины и реактив мастидин. Выполнение предложенных мер гарантирует в стаде снижение числа животных с признаками воспаления вымени с 6,2 до 0,6%.

В своих научных экспериментах Н.В. Сивкин, В.Н. Виноградов, А.И. Пруданов (2004) подтвердили гипотезу, что современная техника используемая для доения коров должна быть направлена на стимулирование максимальной молокоотдачи. Оптимальная техника доения коров составляла 1 мин. 10 сек. при минимальной подготовке к доению, продолжительность выдаивания, примерно 6 мин. 41 сек. Перед тем как присоединить доильные стаканы к соскам вымени у коровы необходимо провести подготовку включающую в себя подмывание и массаж. Общая же продолжительность времени затраченного на подготовку коровы к машинному доению не должна превышать одну минуту. Подготовка к доению и сама техника доения играет важную роль в получении молока с оптимальным содержанием в нём соматических клеток.

А.Г. Нежданов, В.Д. Мисайлов, А.М. Вислогузов (2003) предлагают для снижения заболеваемости коров маститом перед постановкой коров на сухостой проводить их полное обследование с обязательной проверкой на мастит, такое же обследование должны пройти будущие первотелки за 90-60 дней до родов.

По убеждению В. Хусаинова, Н. Фенченко (2005) низкий уровень мастита возможен при проведении ряда работ, который включает в себя: постоянный контроль за состоянием вымени каждой коровы, используют для этого специальные тесты с регистрацией в специальном журнале; осуществлять доение коров согласно очередности с обязательным сдаиванием первых струек молока, используют для этого спецкружку; подмывание и массаж вымени перед доением; контроль за исправностью доильного оборудования и его регулировка. При этом не стоит забывать, что рацион кормления коров также может способствовать возникновению мастита, как раз недостаток меди в рационе молочных коров может привести к маститу, а вот включение в рацион цинка органического происхождения способствует снижению числа соматических клеток.

В.И. Беляев, В.И. Слободяник, И.В. Брюхова (2002) вводили внутримышечно сухостойным коровам препарат «селекор» в дозе 10 мкг/кг. Данная процедура проводилась однократно вначале второй недели сухостоя, в результате у опытной группы в постотельный период случаев мастита не наблюдалось, что нельзя сказать про коров из контрольной группы где регистрировались животные с признаками мастита: у 10% коров которым вводили в период сухостоя селенит натрия и у 20% коров которым совсем не применяли препараты.

Ю. Тулев, Н. Тулева (2004) предлагают использовать иммуномодулирующий препарат «тулин» для иммунопрофилактики мастита. Рекомендации по его применению включают в себя разведение спецраствором №1 в пропорции 1:1 и внутримышечное введение сухостойным коровам в течение 29 дней через трое суток в дозе 0,025 мл/кг живого веса.

И.А. Родин (2002), предлагает использовать комплексную аутогенную стимуляцию коров у которых диагностировали мастит. Применение данного препарата у коров в сухостойных период снижает вероятность возникновения мастита в постотельный период на 16,6%.

Согласно данным Н. Dosogne, F. Vangroenweghe, C. Burvenich (2002), используя для профилактики колиформного мастита вакцины J5 был получен хороший результат.

Ю.В. Семенова (2002) сообщает, что при абдоминальном введении препарата тетрафур при патологических родах (кесарево сечение) у коров эффективность профилактики воспаления молочной железы составляет 90%.

В.И. Рубцов (2006) предложил обратить внимание на соблюдение санитарно-гигиенических правил как один из способов профилактики мастита у коров. Он разделил дойных коров на две группы опытную и контрольную. Контрольная группа коров содержалась в обычных для данного хозяйства условиях, а что касается опытной группы, то для начала была проведена дезинфекция помещения где они содержались. Дезинфекция данного помещения проводилась ежемесячно с интервалом 30 дней с использованием 3% раствора «каустической соды», для обработки полотенец и рук обслуживающего персонала использовали 0,1% -ный раствор «гипохлорида натрия», для обработки вымени и сосков применяли 0,5% -ный раствор «дезмола», после каждого доения соски обрабатывали антисептической эмульсией. В результате проведённого эксперимента в опытной группе коров значительно снизилась бакобсемененность сосков вымени на 88,7%, а также и в молоке на 78,1%.

Таким образом, при соблюдении санитарно-гигиенических мероприятий, соблюдение правил и технологии машинного доения коров способствовали снижению заболеваемости маститом с 19,1 до 6,6% при этом повысилось производство и санитарное качество молока.

Как сообщает Г.М. Андреев (2003) текущая и плановая дезинфекция проводилась в животноводческих помещениях и на выгульных площадках,

где анаэробная микрофлора сохраняется десятки лет, способствует профилактике некротического мастита у коров.

В.И. Белоусов с соавт. (2002) предлагает во время подготовки коровы к машинному доению обмывать вымя чистой водой из водопровода либо водой из ведра при условии замены по мере загрязнения. Также можно с этой целью использовать нетоксичные растворы «хлорамина-Б», «однохлористый йод» и «асепур». Обязательным условием остается обтирание вымени сухим, чистым полотенцем или салфеткой.

Д.Т. Винничук (2004) считает, что обработка вымени специальными дезрастворами является обязательным условием для профилактики мастита.

А.А. Ковалев (2005) предлагает использовать препараты (тиглен, хиносефт и др.) с целью обработки сосков вымени по завершению доения, а препарат «глютекс» использовать для дезинфекции животноводческих помещений и оборудования.

Как сообщают Р.О. Бетляева (1999), А.П. Брылина (2002), А.В. Бойко и М.Н. Волковой (2003), что дезинфекция сосков после доения профилактирует мастит у коров, для проведения данной процедуры они предлагают использовать препарат «дипал» в комплексе с дезинфекцией помещений где содержатся животные. Расход на одну корову составляет 3 мл., а получаемый эффект снижение маститных коров на 50...90%.

В.И. Белоусов с соавт. (2002) изучив опыт передовых в плане животноводства стран, по профилактике мастита, предлагают и нашим фермерским хозяйствам с этой целью использовать «сосковые ванночки» или мази и эмульсии с антисептиком. При использовании данных методов снижается бактериологическая обсемененность кожных покровов сосков вымени и получаемого молока, идёт снижение распространения мастита на 50...80%.

М.Я. Тремасов с соавт. (2002) рекомендуют для предотвращения случаев воспалительной реакции в молочной железе у коров после доения мазь йодилин-масти (активные вещества: соединения йода и ментола) из расчета 2 г на животное. Также стоит обратить внимание, что многие годы в борьбе

с маститом применяют этиотропные средства путем их интрацистернального введения.

Л.К. Храмников (2006) предлагает для профилактики мастита у первотелок за 8-10 суток до даты родов вводить внутрицистернально нетелям «бета-лактамы» антибиотики. При их применении стоит помнить о сроках выведения антибиотика из организма животного, поэтому лучше его использовать в хозяйствах где фиксируется большой процент больных маститом первотелок.

В.В. Богомолов, П.Г. Захаров (2005) предлагают комплекс мероприятий для профилактики мастита, в первую очередь обратить внимание на условия содержания животных, санитарное состояние животноводческих помещений, микроклимат, активный моцион в стойловый период, во вторых - использование в сухостойный период противомаститных средств на пролонгированной основе, активных против микроорганизмов-возбудителей воспаления в молочной железе (мультимаст DC, орбенин EDC, нафпензал DC, орбенин DC, и др.).

В.И. Рубцов (2006) использовал в сухостойный период для лечения коров препараты «мастикур и бициллин-3», при этом профилактический эффект составил 82...85% и освобождение от микроорганизмов 65...85% долей вымени с признаками воспаления.

А.В. Бойко, М.Н. Волкова (2003) представляют информацию о перечне профилактических мер в борьбе с маститом, выполняемых в ведущих предприятиях АПК Ленинградской и Московской областей. Для этого вводят интрацистернально пролонгированные антибиотики в последнюю перед запуском коровы дойку, получая при этом эффект до 90% профилактируя мастит в сухостойный период.

О.Ф. Шакиров (2004, 2005); А.В. Олейник (2006, 2007) для профилактики мастита предлагают использовать препараты для одномоментного запуска за два месяца до предполагаемого отёла. Перед тем как провести данную процедуру необходимо проверить корову на клиническую форму мастит-

та, при его обнаружении корову лечат, а только после этого вводят препарат. Также предусмотрено за 70...75 дней до отёла снизить дачу сочных кормов и концентратов и только после этого по окончании последнего доения назначается внутрь соска противомаститное пролонгированное средство на основе смеси высокоэффективных антибиотикосодержащих компонентов и переводят корову в группу сухостоя. Эффект от проведения данной профилактической обработки составляет 100%

Если во время доения коровы обнаружены признаки мастита то животному назначают курс терапии. В комплексе мероприятий в борьбе с воспалением вымени, включающий в себя подавление патогенной микрофлоры, устранение признаков болезненности и отёчности вымени, повышение его резистентности и конечный результат восстановление физиологических функций пораженных долей вымени. Больных животных следует отделить от основного стада, разместив в отдельном помещении, стационаре, там их доят вручную, а если изолировать не представляется возможным то больных маститом коров доят в последнюю очередь, секрет из больных долей выдаивают в специальную ёмкость, руками, а остальные доли доильным аппаратом. Заканчивается доение больных маститом коров чисткой, мойкой и обязательной дезинфекцией доильного оборудования, согласно стандартным правилам (Рубинский И.А., Малахеева Л.И., Мальцев С.А., 2003).

Т.Н. Васильева с соавт. (2005), В.Г. Васильев с соавт. (2005) было предложено собирать секрет молочных желез от больных маститом коров специальным устройством, а также данными авторами был предложен новый шприц для интрацестернальных введений с целью проведения лечебных мероприятий больных маститом коров.

В.А. Кузьмин, О.Р. Полякова (2017) сообщают, что необходимо искать новые способы борьбы с маститом. И пока не будут найдены новые эффективные методы лечения больных маститом коров так и будет существовать перезаражение коров в пределах животноводческой фермы и поступающих на ремонт стада молодых и импортных животных. Новыми способами борь-

бы могут стать бактериофаги, протеолитические ферменты, пробиотики так как с их помощью можно успешно бороться с данным заболеванием, а также с их использованием уменьшается вероятность появления новых антибиотико-устойчивых микроорганизмов и главное обеспечивается получение качественной экологически чистой продукции животноводства.

А.А. Стекольников, К.В. Племяшов, Е.Г. Мебония, М.А. Ладанова (2018) сообщают, что в качестве средства монотерапии больных маститом коров ими были использованы антибиотики интрацистернального применения (прималакт и кобакто75 LC). В результате было доказано, что при интрацистернальном введении антимикробного препарата прималакт выздоровление больных маститом коров наступало на четвертый день после трёх дней терапии, молочная продуктивность восстановилась у всех подопытных животных. Результаты при тех же трёхкратных интрацистернальных введениях препарата кобакто75 LC были гораздо скромнее, выздоровление наступило на шестой день и у 20% животных продуктивность полностью не восстановилась. Вывод к которому пришли учёные, что предпочтительней использовать препарат прималакт, чем кобакто75 LC при монотерапии коров больных маститом.

В.С. Скрипкин, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, Е.П. Медведева (2019) свой эксперимент провели в ОАО «Агрофирма «Тысячный»» Гулькевичского района Краснодарского края. Суть эксперимента сводится к тому, что первую группу животных клиническими признаками болезни и со крым ее проявлением лечили путем интрацистернального введения препарата «мастиет-Форте», а вторую группу коров с теми же заболеваниями, лечили используя внутрибрюшинное введение кальция борглюконата 60 мл и 40% раствора глюкозы, также 2% ный раствор новокаина с 5,0 мл АСД-2 однократно в течение 7-10 дней до отсутствия клинических признаков мастита. При сравнении данных методов лечения стоит в первую очередь обратить внимание на сроки браковки молока и разрешение на убой после использования вышеперечисленных препаратов. Согласно инструкции «мастиет-Форте» содержит в

своём составе антибиотик и длительное время выделяется с молоком и содержится в организме животного и по этой причине разрешается использовать в пищу молоко лишь по истечению 4-х суток после последнего введения, молоко же полученное в этот период из здоровых долей подлежит кипячению с последующим использованием на корм скоту, а убой разрешен лишь через 14 дней от последней инъекции фармакологического средства в курсе лечения. Лечебный же эффект от применения «мастиет-Форте» не превысил 50% и срок излечения 6 суток. Животные второй группы, что получали экспериментальный препарат без антибиотика, выздоравливали в 81% случаев. При этом стоит заметить, что молоко полученное от второй группы коров завершивших лечение, не подлежит браковке, так как в нём отсутствуют антимикробные препараты и может использоваться без ограничений.

А.А. Корчагина, Г.А. Востроилова, Н.Т. Климов, П.А. Паршин, В.И. Зимников (2019) давно изучают заболевание мастит у коров и экономический ущерб сопровождающий его. Основными возбудителями воспаления молочной железы являются патогенные и условнопатогенные микроорганизмы, поэтому для терапии данного заболевания необходимо использовать антимикробные средства. Авторы сообщают, что в ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» разработан комплексный антимикробный препарат триолакт, который нужно проверить и испытать. Для проведения данного эксперимента было подобрано 176 лактирующих коров со скрытым течением заболевания молочной железы с учетом положительной реакции секрета с 2%-ным раствором масттеста, пробы отстаивания и определения числа соматических клеток с помощью автоматического анализатора «Соматос-Мини». Кроме того, проводили стойловую пробу с масттестом, которую читали как положительную при образовании сгустка. Дополнительно ставили пробу отстаивания, при этом цвет молока становился синеватый, консистенция водянистая, а слой сливок менее 0,5 мм. У больных животных число соматических клеток было в пределах 950-1300 тыс./мл. Животные были распределены в две группы. Коровам первой группы (n = 90) интрацистернально вводили триолакт, второй (n = 86) - пре-

парат для сравнения мамифорт. Во время проведения данного эксперимента было установлено, что терапевтическая эффективность препарата триолакт превосходила препарат сравнения мамифорт на 9,3%, также было замечено, что сократился и срок введения на 16,9%.

Н.Т. Климов с соавт. (2019) сообщает о том, что они применяли трёхкратное внутримышечное введение бычьих рекомбинантных α - и γ -интерферонов больным субклиническим маститом коровам, в результате чего происходило оптимизирование перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты, в результате выздоровление наступало у 66,7% коров со скрытым маститом.

В.Н. Шевкопляс (2000), Е.В. Ильинский с соавт. (2006) использовали в борьбе со скрытым воспалением молочной железы препарат Бализ-2 в основе которого содержится продукт микробиологического синтеза. Рекомендация по его применению включала в себя интрацистернальное введение раствора новокаина и дополнительно наложение бализной мази. В результате в течение 3,5...4 дней 80% коров излечились от данной формы мастита. Для коров же больных клинической формой мастита дополнительно к данной схеме лечения была добавлена короткая новокаиновая блокада нервов вымени по Д.Д.Логвинову. Лечебный эффект от данной процедуры составил 73% со сроком лечения в 5...7 дней.

В.А. Сидоркиным (2004) и С.А. Староверовым с соавт. (2005) в терапии мастита у коров рекомендуют применять антимицробный препарат мастимицин. Его главным преимуществом является то что при температуре 33...42°C он гель, а ниже 33°C — это жидкость. При интрацистернальном введении препарата он хорошо фиксируется на молочной железе, отсюда количество введений составляет от 2...6 раз (до клинического выздоровления) с интервалом 12 часов, в 2 раза в день.

Г.Б. Серопян, В.А. Хачятрын (2005) сообщают, что при использовании полусинтетического антибиотика фециллин применение при скрытой форме мастита привело к излечению 93,3% больных коров.

А.П. Брылина (2002) использовала комбинированный антибиотик клоксамаст в основе которого два антибиотика ампициллин и клоксациллин, для лечения острого и хронического мастита у коров, со слов авторов достаточно 2-3 введений.

По данным С.Л. Сафронова с соавт. (2006) интрацистернальное введение препарата клаксомаст (4,5 г) в течение $2 \pm 0,3$ дней излечивает 100% коров от катарального мастита подобные же результаты показал и препарат мастиет-форте при сроке $1 \pm 0,3$ день. Учеными было предложено также использовать для лечения коров с хроническим маститом препарат септогель в дозе 10,0 мл и короткой новокаиновой блокады по Д.Д. Логвинову эффект от их совместного применения составляет 90% в течение 4,4 дня.

По сообщению А.В. Олейник (2006) в достаточном количестве ввести препарат мастиет-форте, а клинической форме двукратно с интервалом 12 часов.

Как утверждает Г.М. Андреев (2003), что хороший результат при некротическом мастите можно ожидать, используя внутримышечное введение антимикробных препаратов тетрациклина и левомицетина по 2 млн. ед. И раствора кальция борглюконата внутривенно в течение 3 дней. Также ежедневно делается блокада нервов вымени по Б.А. Башкирову и И.И. Магда, а интрацистернально вводят антибиотики, чередуя с 3% раствором перекиси водорода. В случае отсутствия положительного эффекта от примененной терапии применяют вскрытие абсцессов, поверхностных и глубоких слоёв паренхимы с целью удаления омертвевших тканей. Радикальным методом считается ампутация больной доли вымени. нужно помнить, что другой подход к больному животному не исключает его гибели.

Вначале Л.К. Храмников (2006), а затем А.Ф. Голубкина (2007) рекомендуют в условиях производства при мастите применять Ампинокс 1-С, который включает ампициллин и клоксациллин. Курс лечения состоит из трёхкратного интрамамарного его назначения с интервалом 12 часов, точно также можно использовать и Синулукс 1-С в составе у которого амоксицил-

лин, преднизолон и клавулановая кислота. Для терапии больных маститом сухостойных коров показано назначение Орбенина ОС.

Н.А. Deluyker et al. (1999) доказали, что препараты которыми лечат лактирующих коров от мастита, антимикробный препарат линкомицин форте, состоящий из линкомицина и неомицина более эффективен при трёхкратном интрацистернальном введении после доения, чем ампилокс — это комплекс двух антибиотиков ампициллина и клоксациллина.

В.А. Париков с соавт. (2002) считают, что сухостойный период — это лучшее время для проведения терапии коров, больных маститом с этой целью ими предложен препарат фурадин лечебный эффект от его применения составил более восьмидесяти процентов.

П.Б. Должанова (2004) при оказании лечебной помощи животным при катаре и серозном воспалении вымени предлагает интрацистернально вводить антимикробный препарат мастин. Лечебный эффект от его применения составил 95%. Использование препарата мастин в виде аппликации можно использовать в качестве профилактического средства от воспаления молочной железы.

С.В. Шабунин, Е.Э. Епифанова (2002) предлагают в качестве лечебного средства против мастита у лактирующих коров использовать антимикробный препарат эриксимаст, состоящий из двух антибиотиков эритромицина и окситетрациклина.

А.Н. Головки и др. (2001) провели эксперимент по использованию антимикробного препарата бимастин, в результате срок излечения коров от мастита сократился на 1,9 дня по сравнению с контрольной группой, которой проводили терапию принятыми в хозяйстве препаратами.

С.В. Шабунин с соавт. (2000) сообщает, что при использовании препарата диеномаст интрацистернально в дозе 5...10 мл. три дня подряд с интервалом 24 часа коровам с субклинической и клинической формами мастита были получены следующие результаты: при субклинике излечились 97,0 %,

при серозной форме – 83,3%, катаральной – 79,2% и гнойно-катаральной форме – 72,7%.

А.И. Варганов и др. (2002, 2003) ветеринарным специалистам рекомендует, разработанный группой ученых, при воспалительном процессе в вымени назначать пенообразующий антимикробный препарат пеносепт, помимо антимикробных веществ в его состав входит и экстракт крапивы двудомной. Эффект от интрацистернального использования данного препарата при катаральном и гнойно-катаральном мастите составил 96,6 %, при кратности введения 7 раз. Кратность введения сокращается до 4-5 раз если параллельно с интрацистернальным введением препарата пеносепт внутривенно вводить раствор гексаметилентетрамина.

А.Н. Трошин (2002), Е.В. Ильинский с соавт. (2004) использовали препарат уберцид — это фитохимиотерапевтический противомаститный препарат в форме мази. Применяли при различных формах мастита в качестве аппликации. Эффект при скрытой форме мастита составил 95% в течение 3...6 дней лечения. При лечении коров с клиническими формами мастита был проведен эксперимент с комплексным применением процедур (частое сдаивание, новокаиновая блокада по Д.Д. Логвинову), назначением окситоцина, частое сдаивание. Эффективность процедур составила 83,3% в течение 4-6 дней. Применение уберцида в сухостойный период обеспечило выздоровлению 88% животных.

Исследования, проводимые К.С. Маловастым (2004), с нанесением на кожу вымени коровам больным маститом препарата вальтер способствовало выздоровлению на 30% больше при этом и срок лечения сократился по сравнению с контрольной группой.

Ю.И. Попов, А.Н. Турченко (2002) для профилактики и терапии воспаления вымени у коров разработали два крема КВС и КВА.

Н.А. Шкиль, Ю.Г. Попов (2004, 2006) предложили использовать аэрозоль «Перкутан», в состав которого входят фурациллин, этакридина лактат, органические растворители, разведенные до нормы дистиллированной водой.

Используя данный препарат при скрытой форме мастита терапевтический эффект составил 99,1% в течение первых двух суток применения. При лечении коров с серозной формой мастита 96,7% животных излечились на 3-4 сутки. Нужно помнить, что препарат выделяется с молоком в течение 48 ч.

Ю.В. Семенов (2002) добился 100% эффекта при лечении субклинической формы мастита, используя параабдоминально препарат тетрафур двукратно с интервалом 48 часов, а при клинической форме мастита лечение способствовало выздоровлению 86,7% коров.

В.В. Подберезный, В.А. Париков (1992) предлагают животным при воспалении вводить интрацистернально препарат диофур. В результате его применения получили 89,8% вылеченных коров с субклинической формой мастита, при лечении коров с клинической формой мастита получили цифру 44,4%. Также подвергли лечению и сухостойных коров, у которых был отмечен клинически выраженный мастит, лечебный эффект от применения препарата диофур составил 60%.

О.Ф. Шакиров (2007) предлагает подойти комплексно к лечению коров с серозной формой мастита. С этой целью рекомендуется интрацистернально - байоклав LC, внутримышечно — катозал, а внутривенно 10%-ный раствор байтрил и дополнительно растворы кальция хлорид 10% с глюкозой 40%. При этом предусмотрено ручное 4-5-ти кратное доение в сутки.

Е.Ю. Смертина, Ю.Г. Юшков (2000) подошли к вопросу комплексной терапии лечения мастита, используя интрацистернальное введение антимикробных препаратов и наружное применение вибромассажора «Санатор» и «Вэлмас». При терапевтический этом эффект от действия антибиотиков повышался.

S. Taponen et al. (2003) в своей работе сообщают о неоднозначном опыте терапии коров при стафилококковом мастите с использованием пенициллина внутримышечно и интрамаммарно амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой. Эффект проводимого лечения во многом зависел от наличия или отсутствия β - лактамной активности золотистого стафилококка.

О.П. Татарчук (2004) предупреждает о том, что в данный момент отсутствие специалистов как с ветеринарным, так и с медицинским образованием привело к неконтролируемому приёму антибиотиков, а это в свою очередь к образованию резистентно устойчивых патогенных микроорганизмов, что в свою очередь снижает значимость лечебно-профилактических препаратов как в животноводстве, так и в медицине. Автор применял ветеринарный антибиотик Фармазин-200 внутримышечно в комплексной терапии с интрацистернальным введением противовоспалительных препаратов, терапевтический эффект при этом был на 20% выше у коров у которых мастит возникал после отела.

С.Н. Knight et al. (2000) на основе длительной клинической работы пришел к заключению, что терапия коров при воспалении вымени может быть эффективной без применения антибиотикосодержащих средств, достаточно применять парентерально окситоцин.

С. Тойгильдин (2006) предложил использовать комбинации фагов с целью повышения их эффективного действия против биологических агентов, вызывающих патологию вымени.

В. Хусаинов, Н. Фенченко (2005) сообщают, что значительную роль в разрешении воспалительного процесса играет обеспечение коров антиоксидантами, так как для уничтожения патогенных микроорганизмов необходимо фагоцитарным клеткам выделять большое количество кислородных радикалов.

А.А. Ковалев (2005) рекомендует не забывать о том, что воспалительный процесс в молочной железе не проходит бесследно и для поддержания состояния «здоровое вымя» необходимо периодически назначать животным, витамины, микро-и макроэлементы, вещества стимулирующие локальную защиту молочной железы.

По данным R. Mukherjee et al. (2004) использование с терапевтической целью на животных со скрытым маститом на фоне непатогенного штамма *Mycobacterium phlei* в виде водорастворимой фракции позволило резко сни-

зитель присутствие в секрете молочной железы количество содержащихся бактерий.

А.С. Мижевикина с соавт. (2006) при субклинической форме мастита использовали пробиотик «Зимун-14.40» в составе которого споровая биомасса *Bacillus subtilis*. За счёт насыщения молока незаменимыми аминокислотами быстрее идёт его восстановление при этом повышается пищевая и биологическая ценность.

А.А. Ивановский (1996) вводил интрацистернально пробиотик бактоцеллактин (БЦЛ). Эффект при этом составил 100% при скрытой форме и при 75% в случае клинического мастита.

А.И. Варганов с соавт. (1994) при воспалении молочной железы у коров вводили интрацистернально препарат биосан. Эффективность его назначения составила при скрытой форме 85,6%, при катаральной 82% и при гнойно-катаральной 63%.

И.А. Родин (2002) пытался подойти к вопросу лечения клинического мастита, используя 1%-ный раствор колларгола для аортального введения. Эффективность лечебных мер составила 95%. При т5рпап итипиэфективность при аутоантигенной стимуляции составила 81,1...82,4%. При совмещении тканевой и аутогемотерапии эффективность лечебных мероприятий составила - 91,4%.

В.И. Слободяник (1994; 2002), В.И. Слободяник и соавт. (2009) подошли к решению вопроса лечения больных маститом коров с применением аллогенного иммуноглобулина КРС интрацистернально и интраперитонеально. Аллогенный иммуноглобулин получали от переболевших маститом коров (ИА-К), используя его интрацистернально больным субклинической формой мастита коровам совместно с интрацистернальным введением мастисаном-Е обеспечило излечение 80% коров.

Интересные сведения приводят Т. Kutila et al. (2003) о том, что очищенный лактоферрин в условиях лаборатории способен ингибировать микроорганизмов, присутствующих в секрете вымени при воспалении.

Иммуномодулирующий препарат «Тулин» был предложен Ю. Тулевым и Н. Тулевой (2004). В его составе комплекс биологически активных веществ способный корректировать Т- и Б клетки иммунитета, обладая при этом антимикробным действием. Терапевтический эффект от его применения составил 86,7% при субклинической форме мастита.

В своей научной работе Е.М. Болдырева для оказания лечебной помощи животным с воспалительным процессом в молочной железе.

Противомаститное средство вводили в основание вымени в дозе 5,0 мл однократно в течение 3-х суток. Коровам в группе сравнения также назначали траумель и эхинацею композитум, но в течение 2-х суток, эффект от данной терапии составил 37,5...50,0%.

Электроактивированные растворы — это также один из способов лечения различных форм мастита. Для того чтобы получить данные растворы необходимы электролизаторы «Ключ», «Изумруд» и другие (Зенкин А.П., Войлошников Д.С., 2001).

Ф.А. Сунагатуллин, П.В. Бурков (2005) доказали, что комплексной терапии животных можно с успехом применять воду, пропущенную через катод, содержащую серебро, кобальт, медь, титан, марганец, цинк хром. Вводили данное лечебное средство внутриаортально $3,2 \pm 0,5$ дня подряд. Эффективность при этом составила 100%. Данный раствор получил название «Аквасепт» и стоит заметить, что он не содержит ингибирующих веществ и не влияет на состав молока.

По данным В.П. Иноземцева (2000) применение квантовой терапии даёт хорошие результаты при разных вариантах воспаления вымени у коров.

Н.К. Комаровой, А.А. Самолаевым (1994) было предложено использовать с лечебной целью на животных при скрытом течении воспалительного процесса низкоэнергетическое лазерное излучение. В многочисленных опытах терапевтический эффект составил 87,5%.

Г.В. Казеев и др. (2002) применяли лазерную терапию при поражении паренхимы молочной железы, воздействуя лазерным лучом на биологически

активные точки в области сосков больных долей вымени в течение 7...10 дней. Терапевтический эффект от данной процедуры составил 93,3% при субклинической форме мастита и 71,4% при клинической.

Р.Г. Кузьмич, О.В. Кузьмич (2002) провели эксперимент на больных маститом коровах, связанный с облучением лазерным излучателем мощностью 25 мВт и длиной волны – 0,78 мкм крови в молочной вене, с различной выдержкой – 5, 10, 15, 20 минут один раз в сутки. Наилучший эффект был получен при максимальной выдержке 20 минут.

В.Г. Гавриш с соавт. (2000), А.В. Егунова (2002) убеждены, что использование йодсодержащего препарата септогель самостоятельно или в комбинации с МИЛ-терапией на больных маститом коровах дало свой положительный эффект. По сравнению с мастисаном А и мастилексом количество введений сократилось в два раза, а эффект от лечебных мероприятий стал выше на 15 %. Используя ежедневно в течение 8-10 дней МИЛ-терапию в БАВ добились выздоровления у 80 % коров, при скрытом мастите эффект отмечали в 92% случаях. Сочетанное использование препарата септогель и МИЛ-терапии при различных формах мастита в среднем приводило к излечению в 82%.

Б.С. Майханова с соавт. (2007) сообщают, что комплексный подход в лечении мастита приносит свои положительные плоды. Учёные предлагают наряду с общепринятыми препаратами при борьбе с маститом использовать динамическую электронейростимуляцию (ДЭНС) с её помощью излечение наступает раньше на 3-4 дня.

А.Л. Кулакова (2007) испытали прибор «Стимул-3». В его основе лежат сложные импульсы электрического тока при котором меняется частота и амплитуда. Плюсом при этом способе лечения может являться безболезненность и отсутствие привыкания.

Электропунктура, используемая при субклинической форме мастита показала свою эффективность. В экспериментах в условиях производства

было доказано, что при однократном использовании излечилось 79 % больных маститом животных (Парахин А.В., 2005; Петров В.А. с соавт., 2007)

А.А. Барсков с соавт. (2003) использовали для лечения различных форм мастита 2-х или 5%-ную мазь прополиса, в основе которого подсолнечное масло. По мнению ученых также можно использовать и рыбий жир. Вводят препарат интрацистернально два раза в сутки по 5-7 мл после сдаивания до выздоровления.

И.И. Тетерев, А.В. Филатов (2003) предлагают для интрацистернального введения коровам больным маститом использовать препарат Биогель-10 в дозе 10,0 мл, в его основе используется прополис. Эффективность от использования данного препарата при субклиническом мастите составила - 83,8%, при катаральном - 80%, и гнойно-катаральном — 57,1%, главное о чем стоит сказать отдельно, то что через 24 часа после последнего введения в молоке не обнаруживаются ингибирующие веществ.

Н.В. Ланская с соавт. (2002) предложили в качестве лекарственного препарата для борьбы с маститом использовать настои различных трав. Применение 20%-ных настоев таких трав, как крапива двудомная (группа алкалоидсодержащих) гарантирует излечение животных клиническое выздоровление при субклиническом мастите на 93,6%, серозном – на 90,9%, при катаральном – на 42,1%. Толокнянка обыкновенная при субклиническом мастите может быть эффективна в 94,1%, серозном – в 91,7% и катаральном – в 72,7% случаях. Зверобой продырявленный, из группы фенолсодержащих, обладает лечебным эффектом при скрытой форме в 92,8%, серозном мастите в 92,0% и катаральной форме в 58,3% случаев. Тысячелистник лекарственный, из группы эфиромаслячных, при субклинической форме мастита эффективен в 92,6%, серозной форме воспаления в 89,3% и в случае катаральной формы мастита в 35,0% случаев.

Е.В. Копылова с соавт. (2002) предложили использовать метод комплексной озонотерапии для лечения коров с хроническим катаральным маститом. Комплексный подход включает в себя внутривенное введение 1000

мл озонированного физиологического раствора 3-хкратно и Озонола П (интрацистернально), тетравита (внутримышечно) и ПДЭ (подкожно). Лечебный эффект от проведенной терапии составил 64%.

Как сообщают И.Г. Конопельцев с соавт. (2003, 2007), что использование комплексной терапии, включающей в себя озонированный физраствор и озонированное подсолнечное рафинированное масло у коров с хроническим течением катаральной формы мастита, позволило повысить эффективность лечения на 3-11,8% и сократить срок выздоровления на 0,6 дня, если сравнивать с использованием такого препарата как «мастицид». Стоит отметить, что лечебный эффект от применения озонированного подсолнечного рафинированного масла у коров с субклинической формой мастита составил 94,4%, с катаральной - 88% и гнойно-катаральной – 83%.

Н.Т. Климов (2009) многие годы занимается вопросами, связанными с оздоровлением молочных стад от мастита, с этой целью им предложено использовать поэтапную схему технологических фармакопрофилактических и фармакотерапевтических мероприятий. На первом этапе учёный предлагает в конце запуска вводить в каждую долю по 10,0 мл антибактериальных препаратов «доксимаста» и «неодоксимаста». Для лечения коров с клинической формой мастита он предлагает вводить интрацистернально «диофур», «диеномаста» и «линдомаста». При скрытой форме патологии лучше, по его суждению использовать препараты плаценты денатурированной эмульгированной в объеме 20 мл подкожно трехкратно через 48 часов и антисептический стимулятор Догрогова 2 фракция в 15%-ной концентрации на тетрагидроците в объеме 10 мл на второй, четвертый и шестой дни курса.

J. Fetrow (2000). E.Rollin et al. (2015) на основании многолетней работы пришли к выводу, что скрытая форма мастита сопровождается постепенным снижением продуктивности в результате воспалительного процесса в отдельных долях молочной железы. При этом молочная продуктивность не восстанавливается.

Как сообщают П.А. Красочко с соавт. (2005) не всегда лечение больных маститом коров заканчивается благополучно, нередки случаи, когда наступает атрофия больной доли, а то и несколько долей вымени. Ученые обследовали на одном животноводческом комплексе 1123 коровы у 7,7 % было зафиксирована атрофия одной доли вымени, у 22,2 % - две доли и у 0,4 % были атрофированы три доли вымени. Выбраковка коров по причине атрофированных четвертей вымени, а также не поддающихся лечению составляет 20 % от общего числа выбракованных животных. Убытки при этом складываются из недополученного удоя от пяти-шести лактаций и следовательно молдняка за этот же период.

Многолетний опыт работы в молочном скотоводстве В.М. Жукова с соавт. (2016), А.И. Ашенбреннер с соавт. (2017), M. Pol et al. (2007), K. Thomson et al. (2008), S.M. González et al. (2010) говорит о том, что современный подход в лечении коров больных маститом не всегда обеспечивает положительный результат. С терапевтической целью широко применяются антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны, а это в свою очередь ведёт к образованию новых устойчивых штаммов микроорганизмов приводящая к иммунодепрессии молочной железы. При этом необходимо помнить и о том, что при использовании антимикробных препаратов во время лечения и после обнаружения ингибирующие вещества, в основном это антибиотики, гормональные препараты и нитрофураны входящие в состав противомаститных препаратов. При употреблении человеком в пищу молочных продуктов с содержанием данных веществ могут развиваться аллергические реакции, а также отравления. Стоит также сказать, что наличие ингибирующих веществ в молочной продукции изменяет качество продукта.

Одним из направлений ветеринарной науки является поиск альтернативных способов лечения различных воспалительных заболеваний микробного происхождения. Во первых одна из главных проблем связана с увеличением числа устойчивых к антибиотикотерапии микроорганизмов, а также снижение в животноводческой продукции остаточного количества различных

терапевтических препаратов. Поэтому стоит обратить внимание препаратов на основе наночастиц серебра. В ионном виде оно проявляет пагубное воздействие на многое разнообразие бактериальных агентов, что важно, антигрибковым и антисептическим действием, а также является высокоэффективным средством против патогенных микроорганизмов, которые способны инициировать инфекционное начало. Дистиллят, с включением ионного серебра, можно применять в пищевой промышленности: бутилированные и минеральные воды, соки, напитки, вода предназначенная для длительного хранения, (морские суда, авиалайнеры, подводные лодки), сохранение воды при повышенной температуре воздуха, изготовление лечебной косметики: (зубные пасты, шампуни, лосьоны, крема, мыло, средство для обработки полости рта, дезодоранты, косметические маски, салфетки гигиенические влажные, гигиенические помады). Перевязочные материалы с бактерицидным бактериостатическим действием (бинты, повязки, индивидуальные перевязочные пакеты, лейкопластыри, мед, маски). Аэрозоли, лечебные леденцы (при заболеваниях горла), создание гелей, мазей. Нанотехнологиям в настоящее время уделяется большое внимание, заслуживают пристального внимания и мельчайшие частицы Ag, которые обладают уникальными параметрами, определяющими их возможность применения по разным направлениям. Наиболее высокими бактерицидными свойствами среди них обладают частицы размер которых составляет 9-15 нм. Они оказывают одинаково высокий биоцидный эффект к микроорганизмам проявляющих способность к росту в присутствии так и к тем, что жизнеспособны и без него. Выделяет микрочастицы Ag среди других металлов, его способность подавлять рост у микроорганизмов устойчивых к присутствию антибиотических средств. Кроме того, многочисленные научные экспериментальные площадки подтвердили факт его более значимое супрессивное отношение к более опасным бактериям, чем к облигатным.

В.Г. Бондаренко (2007) высказал предположение, что Ag является более опасным для бактерий вызывающих инфекции. Серебро, а точнее его ио-

ны проникая через клеточную оболочку микроба не разрушают её, но клетка при этом теряет способность к воспроизводству.

В 2007 году в научной литературе появилась публикация J.H.Jorgensen и J.D. Turnidge о том, что зона ингибиции роста при испытании частиц Ag превышает таковую при использовании многих фармакологических средств относящихся к группе этиотропных.

По сообщению В.В. Петрова (2004) для лечения коров с серозным и катаральным маститом предложил использование высокодисперсного металлического серебра и полимерного стабилизатора. Препарат в объеме 10,0 мл раз в день и в случае серозного воспаления клиническое выздоровление отмечали у 89,7% животных, а в случае катара освобождалось от воспаления 81,8% коров.

Ю.П. Муха с соавт. (2013) сообщают, что наночастицы серебра имеют одно важное преимущество перед антимикробными препаратами, не имеют проблемы устойчивости к ним патогенных микроорганизмов.

В.В. Привольнев с соав. (2015) использовали серебросодержащие препараты для лечения ран различного происхождения в т.ч. инфицированных. Авторы сообщают, что для лечения инфицированных ран ими использовались следующие препараты: нитрат серебра, сульфадиазин серебра, нитрат серебра, сульфадиазин серебра, сульфатиазол серебра, наночастицы серебра.

А.М. Коваленко с соавт. (2019) изучали антимикробные свойства шести образцов препарата «МаститнаноБелГАУ» в состав которых входит наночастицы серебра. В результате проведенных экспериментов мазь МаститнаноБелГАУ также как референтного препарата «Декспантенол» проявляет антимикробный и обезболивающий эффект, а по скорости наступления анальгезирующего действия, даже превышает. Серебро необходимый микроэлемент для нормальной работы органов и систем в организме животных, обладает иммуностимулирующими свойствами, что важно при ослаблении резистентности макроорганизма.

С учетом роста численности коров, высокого процента их поражения маститом, возможности применения в контроле за стоянием доильного оборудования, за емкостями для его хранения и транспортировки молочных продуктов востребованность мицелярного серебра приобретает новые горизонты (Козлова И.В., Виденин В.Н., Батраков А.Я., и др., 2020).

Прежде всего на основе наночастиц серебра можно изготовить новые эффективные фармакологические препараты, которые с успехом можно использовать в комплексной терапии животных с воспалениями вымени и эндометрия (Бурдов Г.Н. с соавт. 2013).

Подводя итог всему выше представленному, можно с уверенностью сказать, что учёными разработано достаточно много различных методов профилактики и терапии при мастите у коров, включающих в себя отбор и подбор животных, состояние микроклимата в животноводческих помещениях, контроль за качеством кормления, состоянием доильного оборудования и работа операторов машинного доения. Необходимость использования дезосредств как до доения так и после, интрацистернальное введение различных противомаститных препаратов в разные функциональные периоды молочной железы. За последние годы многое сделано и не мало достигнуто, но высокие надои молочных коров заставляют науку постоянно работать на перспективу в борьбе с заболеваниями вымени. Главное при разработке новых лекарственных препаратов должно оставаться активное воздействие на процесс саногенеза и отсутствие негативного действия на получаемую продукцию животноводства, а в конечном итоге на здоровье потребителя.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационные исследования выполнены в течение 2017...2021 гг. на кафедре терапии, хирургии, акушерства и заразных болезней, в лаборатории по изучению патологии репродуктивных органов и молочной железы у животных и в лаборатории иммунобиохимического анализа биологических объектов Центра коллективного пользования научным оборудованием «Агробиотехнологии» ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ, в условиях животноводческих ферм и комплексов ООО Агрофирма «Новый путь» Орловского района и АО Агрокомбинат Племзавод «Красногорский» отделение Пасегово Кирово-Чепецкого района Кировской области. Опыты и эксперименты проводились на лактирующих коровах разного возраста голштинизированной черно-пестрой породы с молочной продуктивностью от 6 до 9 тысяч килограмм молока в год. Содержание животных привязное. Кормление коров автоматизировано, осуществляется с помощью кормораздатчика марки КТУ-160 животные получали монокорм. Рационы сбалансированы по основным питательным веществам для кормления коров различных физиологических групп согласно рекомендаций (Калашников А.П. с соавт., 2003). На протяжении всего года производилась дача витаминно-минеральных подкормок путем введения в рацион, с целью профилактики акушерско-гинекологических заболеваний отелившимся коровам путём инъекций назначались препараты включающие витамины и органический селен. Животноводческие помещения оборудованы всем необходимым, поение автоматизировано посредством автопоилок типа ПА-1, установлена доильная установка УДМ-8, доение коров осуществлялось в молокопровод. Во всех животноводческих помещениях была организована регулярная дезинфекция, согласно утвержденного плана регулярное удаление навозных масс посредством цепного транспортера марки ТСН-1 в специальные телеги с выгрузкой на специальную площадку. Для освещения животноводческих помещений в вечернее и ночное время использовались диодные энергосберегающие лампы, а в дневное время использовались возможности

естественного освещения. Вентиляция помещений для животных осуществлялась посредством шахт естественного воздухообмена.

При оценке функционального состояния четвертой молочной железы у коров пользовались материалами из инструкций (Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике мастита у коров, М., 2001).

Для более глубокого изучения вопроса степени заболеваемости коров маститом и акушерско-гинекологическими заболеваниями на предприятиях агропромышленного комплекса Кировской области, виды и состав микробов выделяемый из секрета их молочных желез с патологией, использовалась отчетная документация Управления ветеринарии Кировской области, результаты собственных наблюдений и исследований сотрудников бактериологического отдела КОГБУ «Кировская областная ветеринарная лаборатория».

В работе использованы разные растворы наносеребра, которые готовил по мере необходимости сотрудник компании ООО «Парацельс» (г. Киров) и автор данной запатентованной технологии И.Н. Токарев согласно материалов, изложенных в патенте на изобретение № 2654860 «Способ получения наноразмерных частиц серебра в водной среде». А именно: 1) водный раствор с содержанием наноразмерных (10-15 нм) частиц серебра в концентрации 2000 ppm/л; 2) раствор с содержанием наноразмерных частиц серебра в концентрации 2000 ppm/л, приготовленный в дистиллированной воде с последующим внесением натрия хлорида из расчета 9,0 г на литр; 3) раствор с содержанием наноразмерных частиц серебра в концентрации 2000 ppm/л и растворением в литре готового раствора 9,0 г натрия хлорида и 500,0 мг трипсина.

Бактериологические исследования по испытанию различных растворов наносеребра в отношении основных микроорганизмов, присутствующих в секрете вымени при его воспалении выполнены в условиях ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России» под руководством и участия доктора медицинских наук, профессора И.П. Погорельского.

На этапе первого блока бактериологических исследований использовали раствор наносеребра на водной основе Ag и Ag+глицерин-Gly (2000 ppm), а также музейные тест-микроорганизмы: *E.coli* и *S.aureus*. Концентрация испытуемых микроорганизмов (КОЕ - колониеобразующих единиц) при проведении опытов составила: 1×10^9 , 1×10^8 и 1×10^7 КОЕ/мл.

Культуры бактерий кишечной палочки и золотистого стафилококка, использованные в работе, выращивали на плотной питательной среде рекомендованного состава (Бондаренко В.М. и Лиходед В.Г., 2007) при температуре 37°C в течение 24-х часов.

Оценку антибактериальной активности серебросодержащих растворов и Ag (2000 ppm) + глицерин - (Gly) (50:50), проводили с использованием диско-диффузионного и суспензионного методов исследования (Jorgensen J.H., Turnidge J.D., 2007).

При диско-диффузионном методе на плотную питательную среду в чашках Петри наносили суспензии тест-микроорганизмов (1×10^7 КОЕ/мл), после чего на подсушенную поверхность питательной среды с посевом испытуемых микробных клеток выкладывали квадратики из бязи, пропитанные серебросодержащими растворами и Ag+Gly – исходными и в разведениях. Чашки Петри с посевами микроорганизмов и квадратиками из бязи, пропитанными серебросодержащими растворами, инкубировали при температуре 37°C , после чего определяли наличие зон ингибирования роста *E.coli* и *S.aureus*.

Определение антибактериальной активности раствора-Ag и Ag+Gly и их разведений суспензионным методом проводили согласно рекомендации, изложенной в работе В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед (2007). Данный метод, в отличие от диско-диффузионного метода, при котором бактерицидный эффект фиксируется через 24 часа инкубации посевов суспензий тестируемых микроорганизмов в антибактериальных растворах при температуре 37°C путем измерения диаметра зон ингибирования бактериального роста, позволяет проследить во времени динамику убыли жизнеспособных микроорганизмов в

реакционной смеси (тест-микроорганизмы + рабочие растворы). Суть опытов состояла в следующем: культуры тест-микроорганизмов смывали с поверхности плотной питательной среды изотоническим раствором натрия хлорида, после чего готовили рабочие суспензии микроорганизмов и вносили их в пробирки с тестируемыми растворами (исходными растворами - Ag и Ag+Gly и их разведениями в растворе натрия хлорида в 10 и 100 раз) до конечной концентрации 10^6 КОЕ/мл. Контролем в опытах служили культуры бактерий кишечной палочки и золотистого стафилококка в аналогичной концентрации, но на изотоническом растворе натрия хлорида. Через определённые промежутки времени (10 мин, 20 мин, 30 мин, 3 ч и 24 ч) после внесения микроорганизмов в пробирки с тестируемыми растворами, из пробирок отбирали пробы и производили высевы на поверхность плотных питательных сред в чашках Петри для получения роста отдельных колоний (Муха Ю.П. и др., 2013). Чашки Петри с плотной питательной средой и посевами микроорганизмов инкубировали в течение 24-х часов при температуре 37°C , после чего подсчитывали среднее количество выросших колоний (Ашмарин И.П., Воробьёв В.А., 1962).

На втором этапе бактериологических исследований использовали раствор наносеребра (2000 ppm) с добавлением из расчета на литр готового раствора 9,0 г натрия хлорида, а также полевые штаммы *E.coli* и *S.aureus*, предварительно выделенные от коров с острым катаром цистерны и молочных ходов, не подвергавшихся обработке этиотропными средствами. Схема эксперимента была идентичной, как и в отношении раствора наносеребра, приготовленного на дистиллированной воде.

На третьем этапе бактериологических исследований использовали раствор наносеребра с добавлением из расчета на литр готового раствора 9,0 г NaCl и 500,0 мг трипсина, который был в качестве экспериментального во всех последующих опытах, а в качестве тест-штамма был использован *S.aureus*.

Доклиническое исследование раствора наносеребра с растворенными в нем натрием хлорида и трипсина проводилось согласно руководства по изучению новых фармакологических веществ (Хабриев Р.У., 2005).

В исследованиях на токсичность использовались здоровые лабораторные животные, аутбредные белые мыши-самцы с живой массой 20...24 грамма, содержащиеся в вивария ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет». Животные в ходе эксперимента содержались в одинаковых условиях, получали идентичный корм при свободном доступе к воде. Первым этапом исследования явилась оценка острой токсичности экспериментального раствора при разовой дозе изучаемого препарата при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введениях.

Для опыта было отобрано 4 группы мышей (2 подопытных и 2 контрольных) по 7 животных в каждой из них. Процесс комплектации осуществлялся по принципу аналогов. Подопытным животным внутрижелудочно и внутрибрюшинно вводили изучаемый раствор в дозе 1,0 мл каждому. На животных контрольной группы проводили испытание физиологического раствора, в том же количестве. Наблюдение за мышами было организовано в течение 14-ти суток, причём первые 6 часов после введения наблюдение велось постоянно. На следующем этапе исследований было запланирована оценка токсичности экспериментального раствора при длительном его применении. Для данного опыта отобрали две группы мышей. На протяжении 14-ти дней мышам опытной группы (n=12) интрабрюшинно инъецировали изучаемый раствор в дозе 1,0 мл, а животным контрольной (n=12) группы - физиологический раствор в аналогичном количестве.

Лабораторные животные всех групп проходили обязательное взвешивание до кормления перед началом опыта, затем на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки от начала эксперимента. Оценивали интоксикацию организма по клинической картине и выживаемости. Под наблюдение попало изменение поведения, двигательная активность, изменение массы тела, отсутствие аппетита, жажда, характер фекальных масс, состояние кожного покрова и волос, слизи-

стые оболочки и частота дыхательных движений. По истечении срока 14 дней с начала опыта, экспериментальные животные с помощью эфира наркотизировались и декальпировались, затем визуально оценивали изменения внутренних органов. Оценивая хроническую токсичность через сутки после последнего введения, дополнительно были подвергнуты эвтаназии часть мышей (n=6). В ходе данной процедуры была отобрана и стабилизирована кровь с целью морфологического исследования на гематологическом анализаторе URIT-3020.

Изучение величины раздражения растворов с наносеребром на ткани вымени провели на клинически здоровых лактирующих коровах 3-х групп (n=5) после окончания послеродового периода при отрицательной реакции секрета в стойловой пробе с кенотестом. Коровам 1-ой подопытной группы после окончания доения в правые передние четверти вымени вводили 10,0 см³ раствора наносеребра, приготовленного на дистиллированной воде. Животным 2-ой подопытной группы интрацистернально назначали 20,0 см³ изучаемого раствора, а коровам контрольной группы в сосок вводили 10,0 см³ изотоничного раствора натрия хлорида. Подобный эксперимент был выполнен с раствором наносеребра с добавлением к нему из расчета на литр 9,0 г натрия хлорида и 500,0 мг трипсина. Растворы и другие фармакологические средства, которые использовали в данном эксперименте и в последующих, предварительно нагревались до температуры 38...39°C и назначались животным с интервалом 12 часов и 24 часа. Верхушку соска соответствующей четверти вымени до введения лекарственного средства предварительно обрабатывали тампоном, смоченным 70° спиртом. В установленные сроки в опытах на раздражение вымени отбирали из экспериментальных четвертей вымени пробы секрета для проведения его оценки, обязательной контрольной отметкой являлся период 72 часа от времени введения испытуемого средства.

Результат на раздражение клеток паренхимы тканей соответствующей доли вымени по прошествии интрацистернальной инокуляции экспериментальных фармакологических средств оценивали в реакции с кенотестом и по

пробе отстаивания секрета. Кроме того, использовали вискозиметрический способ для косвенного вычисления клеток в 10,0 миллилитрах секрета на «Экомилк АМВ-1-03» и «Соматос – Мини 2.05) (рисунок 1) в двух повторностях.



Рисунок 1 – Соматос - Мини 2.05 перед началом оценки количества соматических клеток в секрете вымени вискозиметрическим способом

Принцип действия анализаторов молока соответствует методу определения соматических клеток в молоке с применением вискозиметра согласно ГОСТ 23453-90. Предварительно перед началом определения числа СК готовили 3,5%-ный водный раствор мастоприма в соответствии со стандартной методикой, универсальной для всех вискозиметрических анализаторов, в колбу анализатора вносили 5,0 см³ диагностикума (20°C) и добавляли 10,0

см³ свежеполученного секрета (20°C). Идентичный подход применяли при работе с секретом вымени на фоне использования раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсина на больных коровах с клиническими признаками острого катара цистерны и молочных ходов, а также при их клиническом выздоровлении и 15 дней спустя.

Численный состав общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета молочной железы у экспериментальных животных определяли с применением Na₂SO₄ (х.ч., б/в) на фотометре КФК-3-01.

Терапию подопытных коров, больных острым и хроническим катаром цистерны и молочных ходов вымени при монотерапии осуществляли введением в пораженные доли вымени подогретого на водяной бане до температуры 38...39°C раствора наносеребра с протеолитическим ферментом (с добавлением к 1,0 литру готового раствора 9,0 г натрия хлорида и 500,0 мг трипсина) в количестве 10,0 см³.

Коровам подопытной группы (острый катар n=13 и хронический катар n=10) назначали испытуемый раствор 3-кратно с интервалом 12 часов. Животным контрольной группы (острый катар n=13 и хронический катар n=10) интрацистернально Ag-Маст вводили в сосок в соответствии с наставлением. Ag-Маст – гель для интрацистернального и наружного применения при мастите, выпускается в одноразовых шприцах по 10,0 г, содержащий 2% мелоксикама, 0,025% коллоидного серебра, наполнитель и вспомогательные вещества до 100%, препарат активен в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и др.

Срок ожидания клинического выздоровления был определен в течение 7 дней, как в этом опыте, так и в последующем.

Эффективность проведенной терапии оценивали по количеству выздоровевших животных и долей вымени, числу интрацистернальных введений препаратов, периоду выздоровления. Обязательную перепроверку, полученных данных, проводили через 15 дней после окончания опыта.

Расчет экономической эффективности применения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина базировался на материалах изложенных в инструкции («Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (М., 1997)).

Во втором клиническом эксперименте у лактирующих коров при остром катаре цистерны и молочных ходов оценивали терапевтическую эффективность интрацистернального применения испытуемого раствора в дозе 10,0 см³ трехкратно с интервалом 12 часов в 1-ом опыте в сочетании с короткой новокаиновой блокадой нервов вымени по Д.Д. Логвинову (двукратно с интервалом 48 часов 1%-ный раствор новокаина 150,0 мл) (n=17), во 2-ом – с мастисептом (согласно наставления по применения утро-вечер в течение 4-х дней) (n=17) и в 3-ем – с цефтонитом (10,0 см³ раз в сутки 3-кратно) (n=17).

Кровь от коров в запланированные сроки получали из подхвостовой вены до утреннего кормления. В ее сыворотке концентрацию общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, общего билирубина, активность трансаминаз, щелочной фосфатазы устанавливали на биохимическом анализаторе iMagic-V7 с применением коммерческих наборов фирмы «Диакон-Вет».

Массовые доли содержания жира и белка, СОМО, процент сухого вещества, количество мочевины, лактозы, лактоферина, БГБА, точку замерзания в молоке от подопытных коров определяли через 30 дней после выздоровления с помощью комбинированной аналитической системы для оценки качества сырого молока торговой марки “Bentley Instruments”, модель Bentley FTS 400, в условиях аккредитованной молочной лаборатории АО «Кировское» по племенной работе. Контролем служило молоко сборное, в день доения в данном хозяйстве, и от клинически здоровых животных в среднем при привязном содержании в сельхозорганизациях Кировской области. Молоко для исследования получали после окончания машинного доения.

Статобработку цифровых значений диссертационного исследования осуществляли на персональном компьютере и при этом пользовались программным пакетом «Microsoft Excel». Достоверность полученных результатов доказывали путем вычисления средней арифметической (M), ее ошибки (m) и величины достоверности (P) по критерию Стьюдента.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Воспаление вымени среди акушерско-гинекологической патологии у коров на предприятиях АПК Кировской области

Воспаление вымени среди акушерско-гинекологической патологии у коров является одной из ведущих причин которая негативно влияет на молочную продуктивность и качество получаемого молока, при этом также нарушается и воспроизводительная функция у коров.

Ежемесячно все лактирующие коровы с учетом требований подвергаются диагностическим мероприятиям на предмет выявления у них в секрете вымени повышенного количества соматических клеток и при этом по-прежнему используются различные косвенные методы их подсчета.

Статистическая информация по годовому количеству коров на сельскохозяйственных предприятиях Кировской области, полученная за пять лет, а также число случаев, выявленных у них клинической и субклинической формы проявления воспалительной реакции в молочной железе представлено в таблице 1 и на рисунке 2.

Таблица 1 – Численность коров на предприятиях АПК Кировской области и их заболеваемость клиническим и субклиническим маститом

Показатель	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Количество коров	85160	86960	88664	90610	91938
Кол-во больных коров скрытым маститом	24017	26503	30498	32512	33784
Кол-во коров, больных клиническим маститом	18599	18380	17268	18624	20808

Из данных таблицы 1 видно, что с каждым годом идет нарастание поголовья коров на сельскохозяйственных предприятиях области. Так в 2016 году количество животных данной физиологической группы составило 85160, в 2017 году уже 86960, что на 2,1% больше. В 2018 году на 1,9% уве-

личилось их поголовье по сравнению с предыдущим годом. В 2019 году количество коров составило уже 90610 или на 2,1% больше, по сравнению с предыдущим годом, а в 2020 году их уже насчитывалось 91938, что на 1,4% больше чем годом ранее. При этом следует отметить, что за анализируемый период произошло значительное увеличение маточного поголовья с 85160 до 91938 или на 7,4%.

Ежегодное увеличение численности коров наложило свой отпечаток и на число случаев проявления у них в вымени воспаления субклинического и клинического характера (рисунок 2).

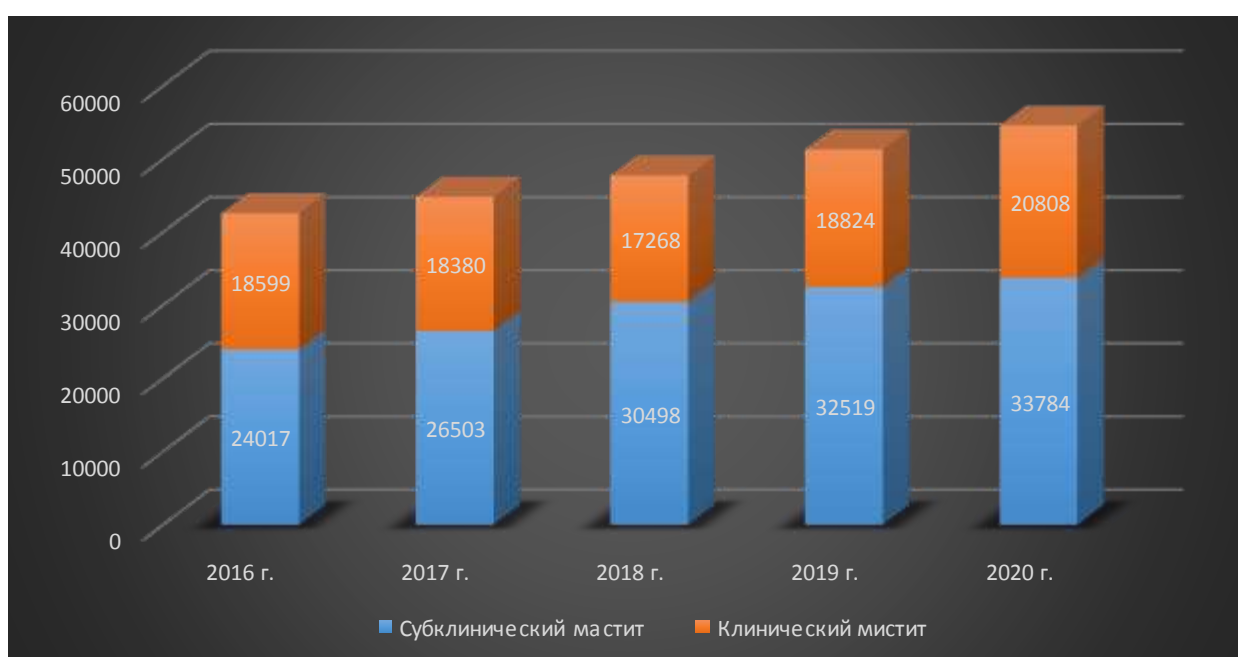


Рисунок 2 – Численность коров переболевших разными формами воспаления вымени в 2016...2020 гг.

В 2016 году (рисунок 2) более легкую патологию вымени диагностировали у 24017 коров (28,2%), в 2017 году - у 26503 коров (30,5%), в 2018 году – у 30498 (34,4%), в 2019 году – у 32512 (35,9%), а в 2020 году – у 33784 (36,7%).

Следовательно, за подконтрольный период времени, численность коров со скрытым маститом возросла на 29%.

Согласно полученным данным число больных животных клинической формой мастита увеличилось с 18599 до 20808 (на 10,7%). Анализируя данные общего количества коров с патологией вымени по годам можно утвер-

ждать, что процент больных маститом коров остается достаточно высоким и составил в 2016 году – 42616 (50%), в 2017 году - 44883 (51,6%), в 2018 году - 47766 (53,9%), в 2019 году – 51136 (56,4%) и в 2020 году - 54592 (59,4%).

На рисунке 3 и 4 представлены графики процентного соотношения клинической и субклинической форм мастита по месяцам, анализируя

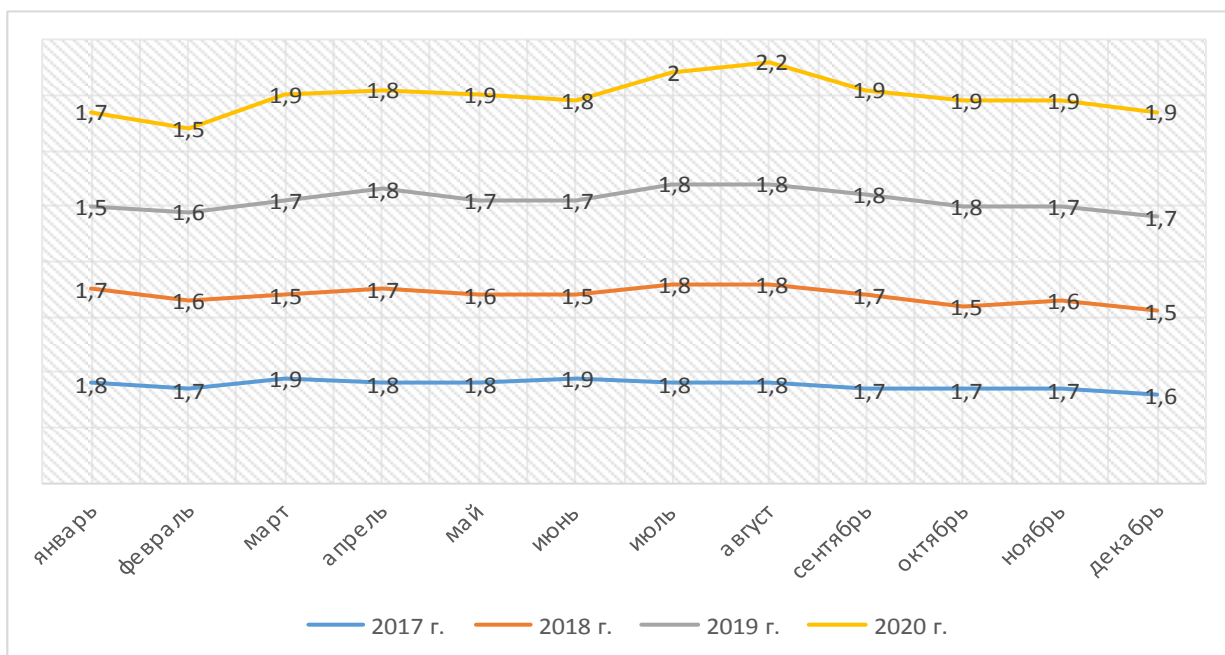


Рисунок 3 - Заболеваемость коров клиническим маститом по месяцам календарного года

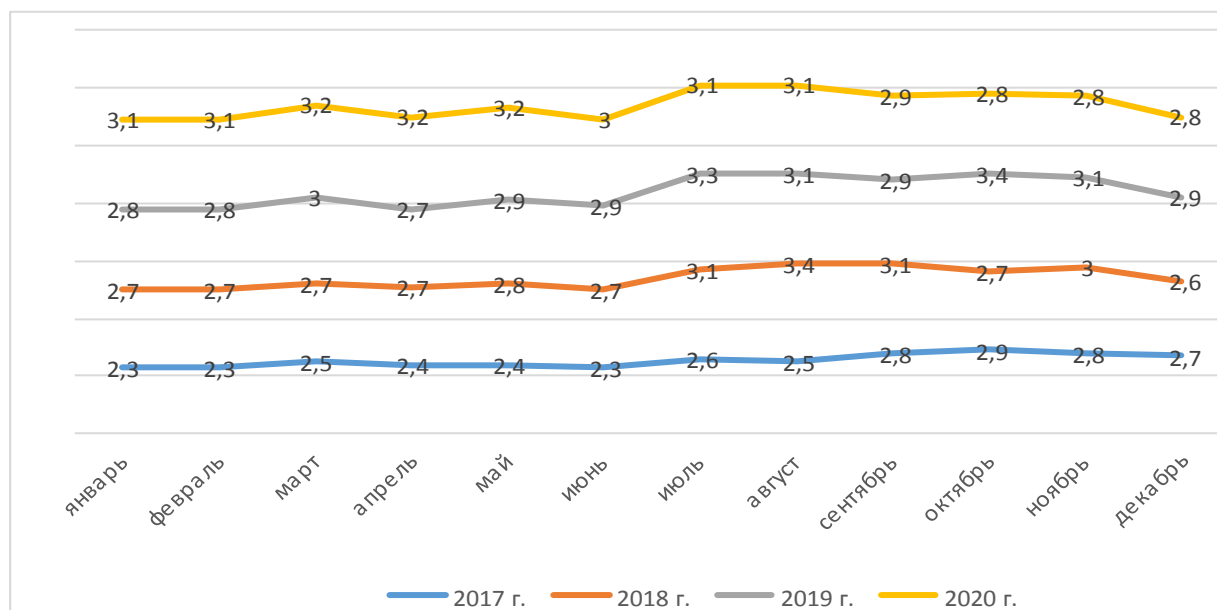


Рисунок 4 – Заболеваемость коров субклиническим маститом по месяцам календарного года

данные графики можно сказать, что в летние месяцы июль, август число случаев мастита увеличивается. Этот факт может быть связан с увеличением количества сочных кормов в рационе дойного стада и соответственно увеличением надоев у коров. Нельзя исключать и скармливание кормов низкого качества, которые были заготовлены год назад. Повышение температуры окружающей среды приводит к повышению температуры в животноводческих помещениях при этом в монокорме происходят гнилостные процессы, которые в свою очередь приводят к негативному воздействию в целом на организм и в частности на молочную железу.

Результаты диагностической и эффективности лечебной работы при мастите у коров представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сведения о заболеваемости коров маститом и эффективности их лечения на предприятиях АПК Кировской области

Показатель	Кол-во исследованных коров	Выявлено больных коров	Подвергнуто лечению коров	Вылечено коров	Лечебная эффективность, %
2017 г.	905306	44883	44883	37472	83,4
2018 г.	935323	47766	47766	37787	79,1
2019 г.	964414	51136	51136	40367	78,6
2020 г.	1017770	54592	54592	42746	78,3

Согласно цифровых значений таблицы 2, в период с 2017 по 2020 гг., у ветеринарных специалистов сельхозпредприятий Кировской области увеличение численности коров обусловило рост с 905306 до 1017770 диагностических исследований на предмет выявления повышенного количества в секрете долей вымени соматических клеток. При этом терапевтическая эффективность противомаститных мероприятий (таблица 2), с учетом представленных

данных в отчетной документации, имела тенденцию к снижению, так в 2017 году она составляла 83,4 %, а в 2020 году уже всего 78,3%.

Результаты бактериологических исследований секрета вымени от больных маститом коров по Кировской области за 2020 год представлены на рисунке 5.

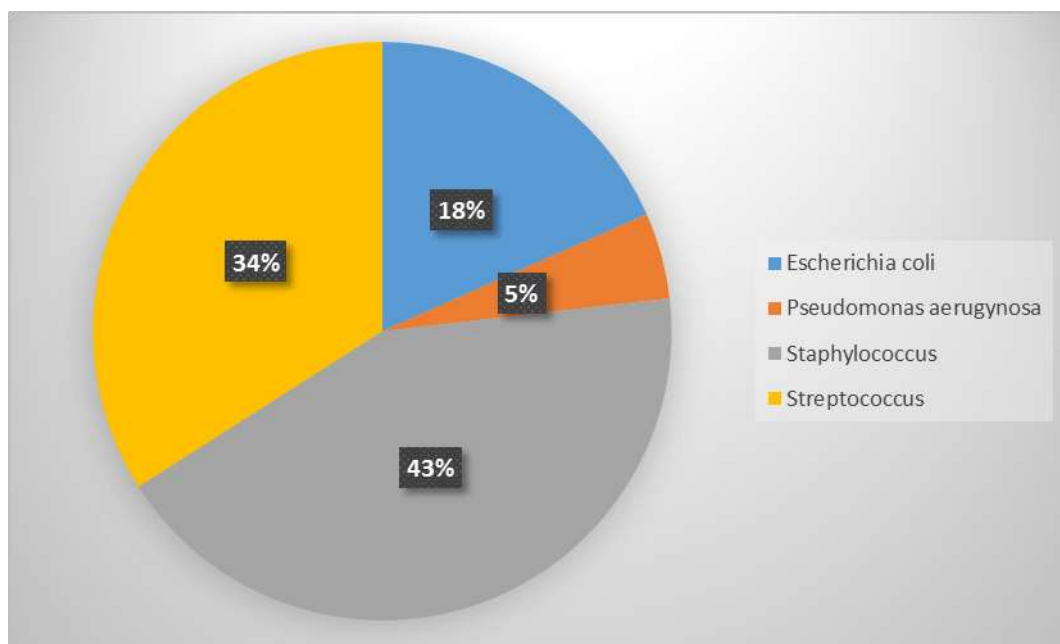


Рисунок 5 – Сведения о результатах микробиологических исследований секрета вымени от больных маститом коров предприятий АПК Кировской области за 2020 г.

Согласно данным, полученных от специалистов бактериологического отдела КОГБУ «Кировская областная ветеринарная лаборатория» (рисунок 5), в 2020 году было проведено 1315 исследований секрета вымени от больных маститом коров, при этом были выделены 4 культуры: *Escherichia coli* - 61 (18%), *Pseudomonas aeruginosa* - 16 (5%), представители рода *Staphylococcus* - 142 (43%) и рода *Streptococcus* - 113 (34%).

Из того же источника была получена информация и о представителях рода *Streptococcus*.

Среди них были выделены *Streptococcus agalactiae* - 80,1%, *Streptococcus pyogenes* – 7,7%, *Streptococcus lactis* – 5,0%, *Streptococcus uberis* – 4,4%, *Streptococcus faecium* – 2,8%.

На этом фоне представители рода *Staphylococcus* были представлены *Staphylococcus aureus* – 73,4%, *Staphylococcus epidermidis* – 20,4%, *Staphylococcus saprophyticus* – 6,2%.

Исходя из данных рисунка 5 можно констатировать, что основными микроорганизмами, присутствующими в секрете молочной железы при воспалительной реакции у коров являются представители рода *Staphylococcus* и *Streptococcus*, их суммарное количество составляет 77% от общего количества исследований содержимого из четвертей молочной железы с признаками воспалительной реакции.

На долю проб секрета вымени, полученных от больных маститом животных, где присутствовала *Escherichia coli* приходилось 18% от общего количества выполненных микробиологических исследований в этом направлении. *Pseudomonas aeruginosa* хотя лишь в 5% присутствовала в виде роста культур на питательных средах, но как показывает опыт исследователей, воспалительный процесс в вымени с ее присутствием протекает более тяжело.

Проанализировав ситуацию с маститом по предприятиям АПК Кировской области на следующем этапе диссертационного исследования на животноводческом комплексе ООО АФ «Новый путь» в период с 2017 по 2019 год, были проведены диагностические исследования, направленные на выявление коров с воспалением вымени и последующий анализ случаев катарального воспаления паренхимы вымени протекающего в острой фазе (рисунок 6).

В результате проведенного анализа было установлено, что у 33-х животных отмечалось поражение одной доли (60,0 %), у 19-ти имело место воспаление в двух четвертях (34,5 %), а у 3-х коров воспалительный процесс протекал в трех долях вымени (5,5 %).

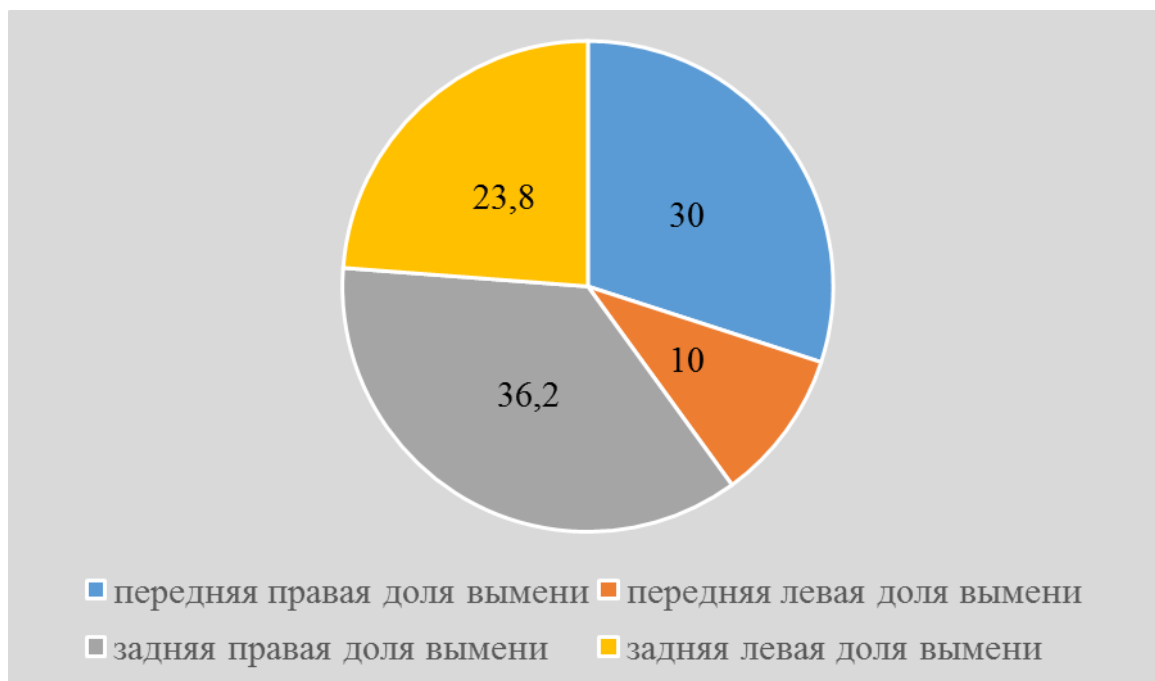


Рисунок 6 – Распределение в долях вымени воспалительного процесса зарегистрированного при остром катаральном мастите у коров на животноводческом комплексе ООО АФ «Новый путь» Орловского района

За период научного опыта (рисунок 6) аналитической характеристике подвергли в общей сложности 80 четвертей молочной железы с наличием клинических признаков воспаления. При этом в 60% случаях на молочноконтрольной пластине воспалительная реакция была диагностирована в задних долях вымени, а в 40% случаях - в передних. При более детальном разборе ситуации с поражением каждой в отдельности четверти молочной железы установили, что в 36,2% случаях воспалительный процесс локализовался в задних правых долях, а в 23,8% случаях он захватывал только задние левые. Идентичную ситуацию отмечали и при исследовании передних четвертей. Так патологический процесс в паренхиме правой четверти вымени имел место в 30% случаях, а в 10% он был зафиксирован в передней левой.

Кроме того, при выполнении данной диагностической работы проанализировали и случаи проявления хронического катарального мастита у 23 лактирующих коров (рисунок 7).

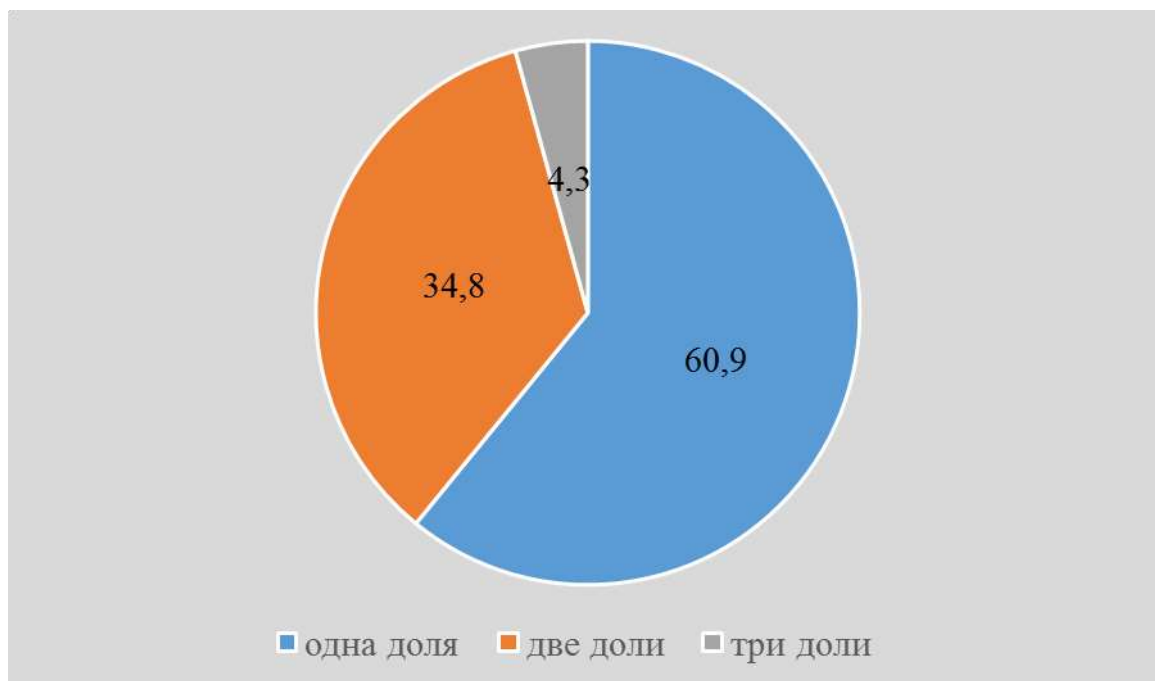


Рисунок 7 – Процентное отношение поражения четвертей вымени у лактирующих коров на животноводческом комплексе ООО «АФ Новый путь» Орловского района

В результате было установлено, что в подавляющем большинстве случаев хроническое течение мастита локально протекало в задних долях вымени. При этом различие между задними левыми и задними правыми было незначительным и соответственно составляло 33,3 и 30,3%. Более устойчивыми к данной патологии вымени оказались передние левые доли вымени, в секрете которых реже всего (12,1%) отмечали присутствие признаков хронического катарального мастита.

В 60,9% случаях патологический процесс располагался в одной четверти вымени (рисунок 7).

В результате проведенного анализа было установлено, что реже всего в воспалительный процесс было вовлечено три четверти (4,3%). Одновременно в двух четвертях вымени он был диагностирован у 34,8% коров. По локализации данной патологии наиболее подвержены оказались правые доли (37,5%), а реже левые (12,5%). В равной степени хронический катар цистер-

ны и молочных ходов, а также катар альвеол имел клиническое проявление в передних и задних долях вымени (25%).

Выполнив анализ заболеваемости лактирующих коров маститом на агропромышленных предприятиях Кировской области, на следующем этапе диссертационного исследования провели оценку количества случаев патологии органов репродуктивной системы у коров за аналогичный период, Результаты исследований представлены на рисунке 8.



Рисунок 8 - Количество случаев аборта, задержания последа и воспаления эндометрия у коров в течение 2016...2020 гг.

На фоне увеличения численности коров не выявили повышения заболеваемости их эндометритом (рисунок 8). В 2016 году данную патологию матки диагностировали у 17401 коровы (20,4%). За 2017 год количество животных с воспалением слизистой оболочки матки увеличилось до 19124 и составило 22%, в 2018 и 2019 годах численность коров с острым и хроническим эндометритом была практически одинакова и сравнялась с показателями 2016 года. В 2020 году произошло снижение данной патологии до 16617 случаев (18%). При этом за анализируемый период число задержания последа с

12115 увеличилось до 12309 (на 1,6%). При сопоставлении количества случаев задержания последа с эндометритом за анализируемый период установили, что в 2016 году у 69,9% коров патология третьей стадии родов явилась причиной нарушения процессов в эндометрии в послеродовом периоде. В 2017 году идентичную закономерность наблюдали у 61,4% животных, в 2018 году - у 64,7%, в 2019 году - у 72,1% и в 2020 году - у 74,1% коров. Анализируя число абортотворений в период с 2016 по 2020 гг. было установлено, что их количество увеличилось в 2016 году и насчитывалось 1908 (2,2%), а в 2020 году уже 2237 (2,4%). Максимальное количество абортотворений отмечалось в 2019 году 3203 (3,5%) от общего количества коров.

Таким образом, анализируя состояние молочного скотоводства на агропромышленных предприятиях Кировской области за период с 2016 по 2020 годы следует отметить, что произошло наращивание маточного поголовья крупного рогатого скота с 85160 до 91938. Но при этом отмечали и увеличение числа коров с наличием воспаления вымени. При проведении диагностических мероприятий было выявлено, что число животных с положительной реакцией на субклинический мастит увеличилось с 24017 до 33784, а с клинической формой воспаления вымени с 17268 до 20808. Если проводить анализ относительно локализации воспалительного процесса, то в основном в 60,9% случаях он диагностировался в одной четверти, значительно реже в двух (в 38,4%) и более (4,3%). Также было доказано, что наиболее подвержена маститу оказалась правая половина вымени.

Известно, что величина молочной продуктивности у коров во много зависит от состояния их воспроизводительной функции. Поэтому осложнения при беременности, родах и в послеродовом периоде негативно влияют на гормональный статус и метаболизм веществ в целом в их организме, что проявляется нарушением лактогенеза. Было установлено, что увеличение в общественном стаде маточного поголовья сопровождалось ростом числа абортотворений за пятилетний срок наблюдения с 1908 до 2237. Нередко у животных диагностировали и задержание последа, которое в период родов в 2016 г. диа-

гностировали у 12115, а в 2020 г. уже у 12309 коров. Число зарегистрированных случаев воспаления слизистой оболочки матки напротив снизилось с 17401 в 2016 г. до 16617 в 2020 г. В сравнительном аспекте у коров на сельскохозяйственных предприятиях Кировской области за пятилетний период на 25215 число случаев воспаления молочной железы превысило выявляемый эндометрит, а в последний год выполнения научной работы разница между ними выросла до 37975.

3.2 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К РАЗЛИЧНЫМ РАСТВОРАМ НАНОСЕРЕБРА

Основанием для организации и выполнения данного этапа научных исследований послужили сведения о том, что первым этапом антимикробного воздействия стабильных наночастиц серебра на микроорганизмы является разрушение мембраны и проникновение наночастиц внутрь клетки. Показано сохранение стабильности наночастиц и их антимикробного действия на протяжении двух лет (Муха Ю.П., Еременко А.М., Смирнова Н.П. и др. Антимикробная активность стабильных наночастиц серебра заданного размера /Прикладная биохимия и микробиология, 2013. Т.49. №2.- С. 215-223).

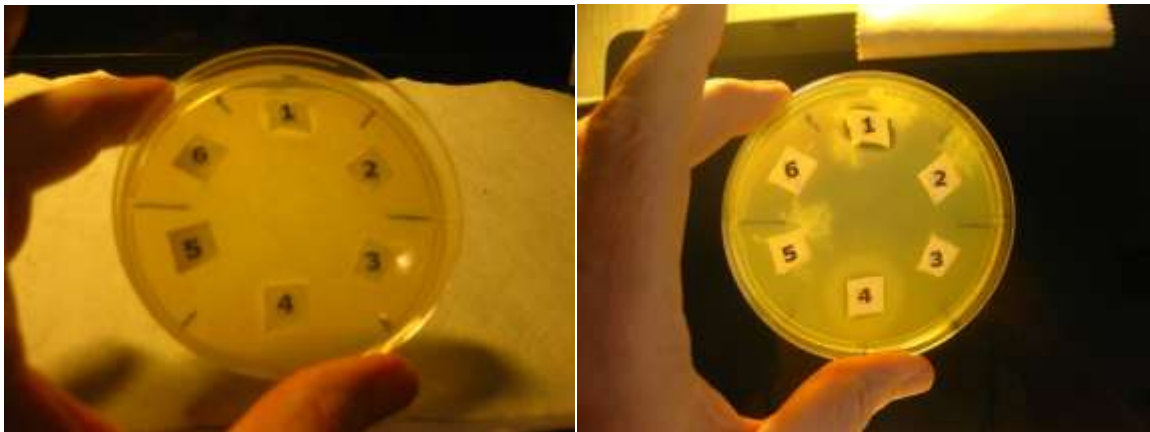
3.2.1 Изучение антибактериальной активности раствора наносеребра, приготовленного на дистиллированной воде

В эксперименте использовали серебросодержащие растворы (Ag) (2000 ppm) и Ag+глицерин (Ag + Gly) приготовленные на дистиллированной воде, а также музейные культуры тест-микроорганизмов (кишечную палочку и золотистый стафилококк). Концентрация микроорганизмов при проведении опытов составила: 1×10^9 , 1×10^8 , 1×10^7 и 10^6 КОЕ/мл. Методы, использованные в работе: диско-диффузионный и суспензионный. При диско-диффузионном методе на плотную питательную среду в чашках Петри наносили тест-микроорганизмы, после чего на подсушенную поверхность питательной среды выкладывали квадратики из бязи, пропитанные серебросодержащими растворами Ag и Ag+Gly – исходными и в разведениях. После инкубирования

чашек Петри с посевами тест-микроорганизмов при температуре 37⁰С определяли наличие зон ингибирования роста тест-штамма.

При суспензионном методе тест-микроорганизмы в тех же концентрациях вносили в пробирки с серебросодержащими растворами Ag и Ag+Gly – исходными и в разведениях.

На рисунке 9 приведены фотографии чашек Петри с посевом культур *E.coli* и *S.aureus* и расположенными на газоне растущих бактерий квадратиками бязи, пропитанными серебросодержащими растворами.



А

Б

Рисунок 9 - А- газон *S.aureus* ; Б-газон *E.coli*. Растворы 1, 2, 3 Ag- раствор исходный и в разведениях; 4,5,6 - раствор Ag+Gly исходный и в разведениях

Из рисунка 9 следует, что исходные растворы Ag и Ag+Gly вызывают задержку роста бактерий тест-штаммов, а в разведениях – только под квадратиками, где установлена абсолютная гибель изучаемых микроорганизмов.

С учетом того, что суспензионный метод позволяет провести количественное определение гибели изучаемых культур бактерий во времени провели ряд микробиологических исследований. Результаты этой работы приведены в таблицах 3 и 4.

Из представленных в таблице 3 данных по антибактериальной активности в отношении кишечной палочки следует отметить, что исходный Ag-раствор уже через 30 мин снижает численность микроорганизма до единичных клеток, а полностью инактивирует его через 4 часа. Раствор в разведении

Таблица 3 – Выживаемость кишечной палочки в серебросодержащих растворах и их разведениях

Показатель	Количество жизнеспособных бактерий в серебросодержащих растворах и их разведениях (КОЕ/мл)					
	Ag	Ag(1:10)	Ag(:100)	Ag+Gly	Ag+Gly (1:10)	Ag+Gly (1:100)
Начало опыта	1×10^9	1×10^9	1×10^9	1×10^9	1×10^9	1×10^9
10 мин	$1,5 \times 10^4$	1×10^8	1×10^8	1×10^8	1×10^8	1×10^8
20 мин	3000	1×10^8	1×10^8	1×10^8	1×10^8	1×10^8
30 мин	29	1×10^5	1×10^8	1×10^6	1×10^8	1×10^8
4 ч	0	180	112	0	96	$1,1 \times 10^8$
24 ч	0	0	12	0	0	1×10^8
48 ч	0	0	0	0	0	1×10^8

1:10 вызывает существенную гибель *E.coli* через 4 часа, а полное нарушение процессов жизнедеятельности через 24 часа. Раствор в разведении 1:100 вызывает значительную гибель тест-микроорганизма через 24 часа, а через 48 часов вызывает необратимые процессы внутри бактерий. Исходный раствор Ag+Gly полностью убивает *E.coli* через 4 часа, а раствор в разведении 1:10 вызывает значительную гибель тест-микроорганизма через 4 часа, а полная нейтрализация способности к росту отмечена через 24 часа. Раствор в разведении 1:100 не вызывает нарушения жизнеспособности *E.coli* даже через 48 часов.

Следовательно, бактерицидные свойства нативного раствора Ag начинают проявляться через 24 часа. Бактерицидные свойства у экспериментального раствора в разведениях 1:10 и 1:100 проявляются через 48 часов после совместной инкубации с *E.coli*. Исходный раствор Ag+Gly бактерицидный

эффект проявляет через 24 часа, а в разведении 1:10 спустя 48 часов после совместного культивирования с тест-микроорганизмом.

Таблица 4 – Выживаемость золотистого стафилококка в серебросодержащих растворах и их разведениях

Показатель	Количество жизнеспособных бактерий в серебросодержащих растворах и их разведениях (КОЕ/мл)					
	Ag	Ag(1:10)	Ag(1:100)	Ag+Gly	Ag+Gly	Ag+Gly
				Gly	(1:10)	(1:100)
Начало опыта	1×10^9	1×10^9	1×10^9	1×10^9	1×10^9	1×10^9
10 мин	$1,7 \times 10^5$	$1,2 \times 10^8$	$1,3 \times 10^8$	$1,2 \times 10^8$	$1,2 \times 10^8$	1×10^8
20 мин	12500	1×10^8	$1,1 \times 10^8$	1×10^8	$0,9 \times 10^8$	1×10^8
30 мин	21	1×10^7	1×10^8	1×10^6	1×10^8	1×10^8
4 ч	0	380	1010	0	106	10^7
24 ч	0	0	18	0	Единичные клетки	$1,6 \times 10^7$
48 ч	0	0	0	0	Единичные клетки	$1,5 \times 10^7$

Исходный Ag-раствор (таблица 4) уже через 30 мин снижает численность микроорганизма до единичных клеток, а полностью нарушает его жизнеспособность через 4 часа. Экспериментальный раствор в разведении 1:10 вызывает гибель значительного числа микробных клеток через 4 часа, а через 24 часа полностью убивает экспонированные микроорганизмы. Раствор Ag в разведении 1:100 вызывает гибель микроорганизма через 48 часов. Нативный раствор Ag+Gly полностью убивает тест-микроорганизма через 4 часа, а раствор в разведении 1:10 существенно сокращает численность микробных тел через 4 часа, а в последующем снижает их число до единичных клеток. Раствор в разведении 1:100 через 48 часов снижает численность *S.aureus* лишь на 2 порядка.

Таким образом, исходные Ag-раствор и Ag+Gly к золотистому стафилококку бактерицидный эффект проявляли уже через 24 часа, а раствор Ag в разведении 1:10 – через 48 часов. Экспериментальные серебросодержащие растворы в предложенных концентрациях, за исключением раствора Ag+Gly (1:100), являются потенциальными антимикробными агентами при мастите у коров бактериальной природы.

3.2.2 Изучение активности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида в отношении к кишечной палочке и золотистому стафилококку

В работе использовали полевые штаммы *E.coli* и *S.aureus*, выделенные от коров с острым катаром цистерны и молочных ходов.

Культуры тест-микроорганизмов смывали с поверхности плотной питательной среде изотоническим раствором натрия хлорида, после чего готовили рабочие суспензии микроорганизмов и вносили их в пробирки с тестируемыми рабочими растворами (Ag исходный раствор (2000 ppm) с добавлением 9,0 г натрия хлорида на 1,0 л готового раствора и разведенным раствором хлорида натрия в 2 раза) до конечной концентрации 10^6 КОЕ/мл. Контролем в опытах служили культуры *E.coli* и *S.aureus* в аналогичной концентрации, но на изотоническом растворе хлорида натрия.

Определение антибактериальной активности раствора-Ag и его разведений проводили суспензионным методом согласно рекомендации, изложенной в работе J.H. Jorgensen and J.D. Turnidge (2007). Данный метод, в отличие от диско-диффузионного метода, при котором бактерицидный эффект фиксируется через 24 часа инкубации посевов суспензий тестируемых микроорганизмов в антибактериальных растворах при температуре 37⁰С путём измерения диаметров зон ингибирования бактериального роста, позволяет проследить во времени динамику убыли жизнеспособных микроорганизмов в реакционной смеси (тест-микроорганизмы + рабочие растворы).

Суть опытов состояла в следующем: после внесения тест-микроорганизмов в пробирки с тестируемыми рабочими растворами (исход-

ный физраствор натрия хлорида, Ag-раствор и в разведении) через определенные промежутки времени из пробирок отбирали пробы и производили высевы на поверхность плотных питательных сред в чашках Петри для получения роста отдельных колоний (Бондаренко В.М., Лиходед В.Г., 2007). Чашки Петри с плотной питательной средой и посевами микроорганизмов инкубировали в течение 24 часов при температуре 37⁰С, после чего подсчитывали среднее количество выросших колоний (Ашмарин И.П., Воробьёв В.А., 1962). Результаты микробиологических испытаний, приведены в таблице 5.

Таблица 5 - Выживаемость тест-микроорганизмов, экспонированных в изотоничном растворе натрия хлорида и в рабочем растворе Ag с добавлением натрия хлорида

Тест -микроорганизмы	Количество жизнеспособных микроорганизмов на ...мин (ч), КОЕ/мл					
	0	10 мин	20 мин	30 мин	3 ч	24 ч
<i>S.aureus</i> в растворе NaCl	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	(4,4±0,6) x10 ⁵
<i>S.aureus</i> в рабочем р-ре, цельном	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10560± 360	0	0
<i>S.aureus</i> в рабочем р-ре, разведенном в 2 раза	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	11020 ±210	0	0
<i>E.coli</i> в растворе NaCl	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	(6,4±0,5) x10 ⁵	(5,6±0,7) x10 ⁵
<i>E.coli</i> в рабочем р-ре, цельном	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	9100± 125	0	0
<i>E.coli</i> в рабочем р-ре, разведенном в 2 раза	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10050± 145	0	0

Как следует из представленных в таблице 5 данных, рабочие растворы наносеребра + NaCl, исходный и разведенный в 2 раза, обладают антибактериальной активностью в отношении тестируемых культур *E.coli* и *S.aureus*.

Уже через 30 мин происходит начальный этап ингибирования роста тестируемых бактерий изучаемыми растворами. В то же время те же микроорганизмы, экспонированные в изотоническом растворе натрия хлорида, на момент отбора проб не изменили своей численности, т.е. оставались жизнеспособными. Гибель кишечной палочки и золотистого стафилококка под влиянием рабочих растворов наносеребра + NaCl и его разведении в 2 раза произошла к третьему часу экспозиции. В изотоническом растворе хлорида натрия численность кишечной палочки и золотистого стафилококка через 24 часа экспозиции снизилась на порядок.

Следовательно бактерицидные свойства раствора наносеребра, приготовленного с добавлением натрия хлорида, в нативном виде и растворенном в двое проявились одинаково через 24 часа как в отношении *S. aureus*, так и *E. coli*.

Для определения оптимальной дозы, а также интервала введения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида необходимого в терапии при остром катаральном мастите у коров, опытным путем было установлено, что процент выздоровевших долей составил менее 50, и для того, чтобы повысить терапевтический эффект, и сохранить основную задачу работы к раствору из наночастиц серебра в концентрации 2000 ppm с добавлением в 1,0 л раствор 9,0 г натрия хлорида было решено дополнительно внести 500,0 мг трипсина.

3.2.3 Изучение активности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в отношении золотистого стафилококка

Для ответа на вопрос относительно антимикробных свойств раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина был проведен следующий эксперимент.

Также как и в опыте по изучению антибактериальной активности раствора серебра с растворенным в нем 9,0 г натрия хлорида в работе исполь-

зовали культуру золотистого стафилококка, выделенного от больной острым катаральным маститом коровы в период лактации.

Культуру тест-микроба смывали с поверхности плотной питательной среды изотоническим раствором натрия хлорида, после чего готовили рабочую суспензию стафилококка и вносили ее в пробирки с тестируемым рабочим раствором (раствор-Ag + NaCl + трипсин) до конечной концентрации 10^6 КОЕ/мл. Контролем в опыте служила культура золотистого стафилококка в точно такой же концентрации на растворе натрия хлорида и в растворе -Ag + NaCl.

Для определения антимикробных свойств раствора с натрием хлорида и трипсином проводили суспензионным методом согласно рекомендации (Jorgensen J.H., Turnidge J.D., 2007). Суть опытов состояла в следующем: после внесения тест-микроба золотистого стафилококка в пробирки с тестируемыми рабочими растворами через определённые промежутки времени (10 мин, 20 мин, 40 мин, 4 часа и 24 часа) из пробирок отбирали пробы и производили высевы на поверхность плотных питательных сред в чашках Петри (Бондаренко В.М., Лиходед В.Г., 2007) для получения роста отдельных колоний. Чашки Петри с плотной питательной средой и посевами бактерий инкубировали при температуре 37°C в течение 24 часов, после чего подсчитывали количество выросших колоний. Результаты исследований приведены в таблице 6.

Анализируя полученные результаты, представленные в таблице 6 по антибактериальной активности в отношении *S aureus* следует отметить, что исходный раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина уже с первых минут снижает численность микроба до 1120 ± 45 , а полностью его инактивирует через 10 минут. Раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида снижает численность микроорганизмов до 1560 ± 120 только на 20-ой минуте, а полностью блокирует жизнедеятельность золотистого стафилококка через 30 минут. Отсюда следует, что бактерицидные свойства раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в

Таблица 6 - Выживаемость *Staphylococcus aureus*, экспонированного в растворе наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина

Тестируемые растворы + стафилококк	Количество жизнеспособных микробных клеток на ...мин (ч), КОЕ/мл					
	0	10 мин	20 мин	30 мин	3 ч	24 ч
<i>S.aureus</i> в растворе NaCl	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶
<i>S.aureus</i> в растворе Ag +NaCl	10 ⁶	(6,6±0,5) 10 ⁴	1560± 120	0	0	0
<i>S.aureus</i> в растворе Ag + NaCl + трипсин	1120 ± 45	0	0	0	0	0

отношении золотистого стафилококка проявляются уже через 20 минут совместного инкубирования.

Подводя итог проделанной работе можно утверждать, что раствор серебра, приготовленный с добавлением натрия хлорида и трипсина проявляет свои антимикробные свойства в более короткие сроки, чем исходные аналоги и может быть апробирован в качестве этиотропного средства при лечении коров, больных маститом.

3.3 ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСТВОРА НАНОСЕРЕБРА В КОМБИНАЦИИ С НАТРИЕМ ХЛОРИДА И ТРИПСИНОМ

Важным моментом, предшествующим клиническому использованию любого лекарственного средства, является оценка его биологической безопасности и определение наличия нежелательных или не предвиденных эффектов от применения, которые устанавливаются на этапе доклинических испытаний.

Работа была выполнена в 2020 году в лаборатории кафедры терапии, хирургии, акушерства и заразных болезней Вятского ГАТУ. Доклиническое

исследование раствора наносеребра с добавлением NaCl и трипсина осуществляли согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией профессора Р.У. Хабриева (М.: 2005) с соблюдением правил, предусмотренных «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью» (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986).

Исследование на токсичность проводили на здоровых половозрелых аутбредных белых мышах-самцах, живой массой 20...24 грамма. Животные во время опыта находились в одинаковых условиях, получали идентичный корм и имели свободный доступ к воде. На первом этапе исследований была проведена оценка острой токсичности испытуемого раствора.

3.3.1 Оценка острой токсичности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина

Влияние разовой дозы раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином определяли при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введениях. Для этого сформировали 4 группы мышей (2 подопытных и 2 контрольных) по 7 в каждой. Комплектацию групп осуществляли по принципу аналогов. Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине в течение 10 дней.

С целью адаптации к новым условиям объект исследования помещали в отдельные клетки за двое суток до начала эксперимента. Животным подопытных групп, соответствующим способом вводили изучаемое средство в дозе 1,0 мл на животное, контрольным – в идентичной дозировке физиологический раствор NaCl. За мышами наблюдали в течение 14-ти суток, первые 6 часов они находились под постоянным наблюдением. Взвешивание лабораторных животных всех групп проводили до кормления перед началом эксперимента, на 1, 3, 7 и 14-е сутки от начала опыта. За 2 часа до взвешивания и отбора животных для проведения испытаний из клеток убирали корм и воду.

Интоксикацию организма экспериментальных животных оценивали по клинической картине и выживаемости. При этом учитывали изменение поведения и двигательной активности, массы тела, аппетита и жажды, характера фекальных масс, состояния волосяного и кожного покрова, окраски слизистых оболочек, частоты дыхательных движений. Через 14 дней по окончании опыта экспериментальных животных наркотизировали эфиром, проводили декапитацию и оценивали макроскопические изменения внутренних органов.

Влияние разовой дозы при внутрижелудочном введении препарата имело следующее проявление. На начало эксперимента средняя масса мышей подопытной группы составляла $23,1 \pm 0,9$ г, а мышей контрольной группы - $22,7 \pm 0,6$ г. При этом в течение опыта прироста массы у животных контрольной группы не отмечалось и на 14-й день введения раствора средняя масса мышей составила $22,7 \pm 0,6$ г. У мышей подопытной группы отмечен незначительный рост массы тела, который составил $23,2 \pm 0,7$ г. (рисунок 10).

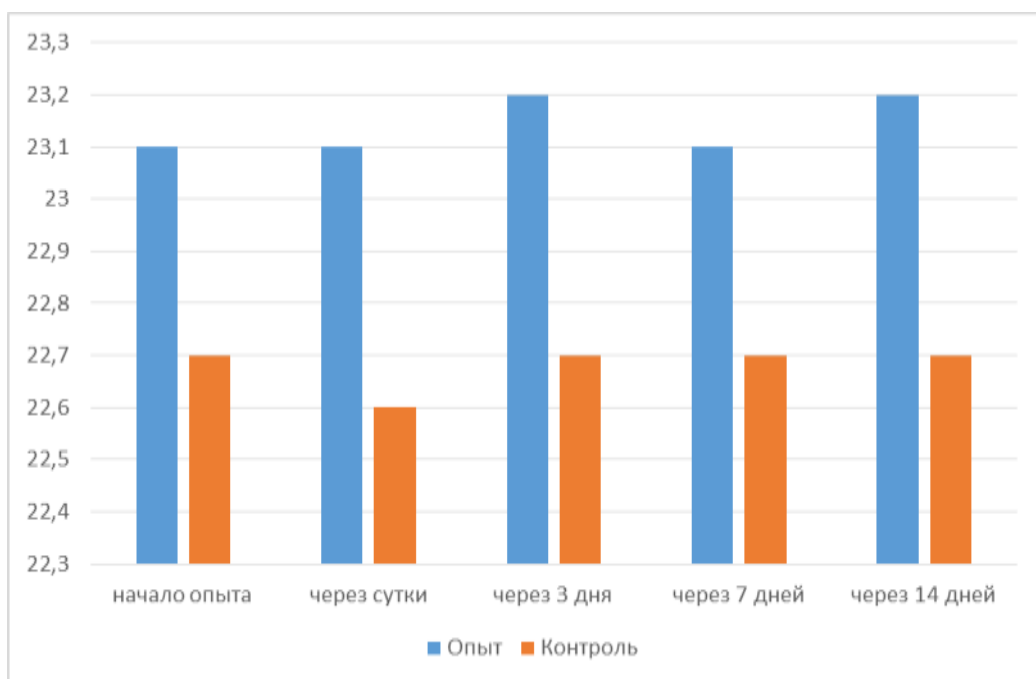


Рисунок 10 - Динамика массы тела мышей при однократном внутрижелудочном введении экспериментального раствора

Результаты оценки острой токсичности изучаемого раствора при внутрижелудочном введении, показали, что в течение первых 10...15 минут после

манипуляции, животные как подопытной, так и контрольной групп были незначительно угнетены, затем проявляли рефлекс умывания, а двигательная активность и аппетит у них полностью возвращались по истечению первого часа. Влияние разовой дозы при внутрибрюшинном введении испытуемого раствора показало следующее. На начало эксперимента средняя масса мышей подопытной группы составляла $21,9 \pm 0,7$ г, а мышей контрольной группы - $21,5 \pm 0,8$ г. При этом масса в течение опыта у животных подопытной группы на 14-й день введения препарата достигла $22,0 \pm 0,6$ г, а масса мышей в контрольной группе равнялась $21,7 \pm 0,6$ г (рисунок 11).

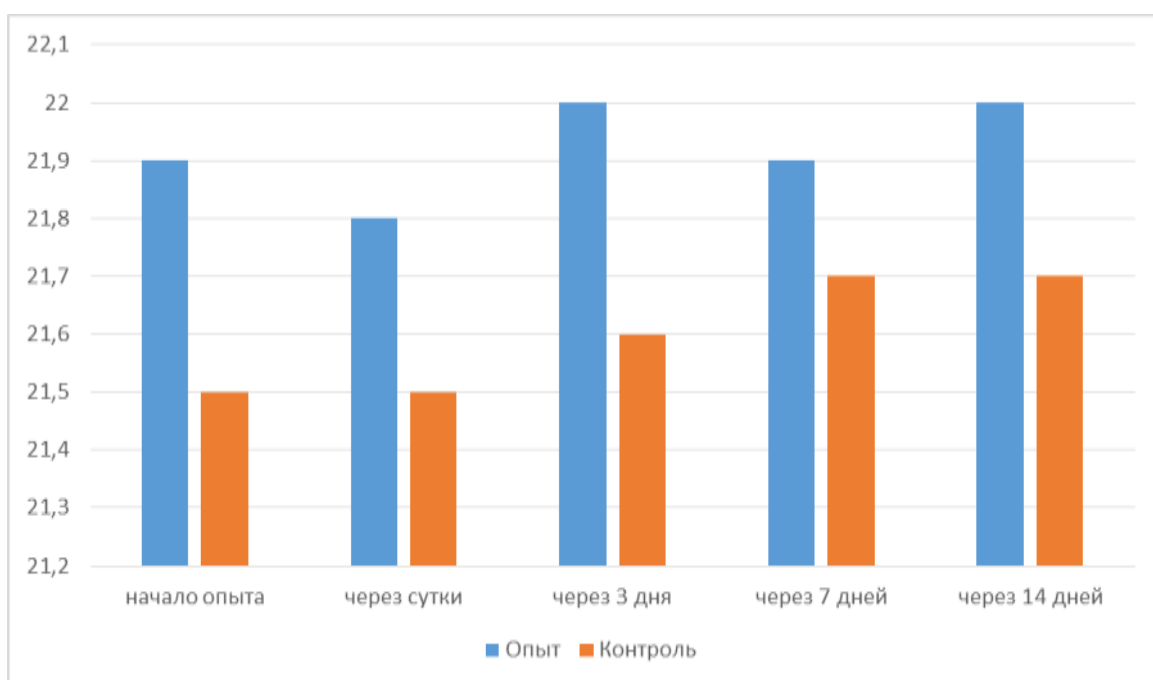


Рисунок 11 - Динамика массы тела мышей при однократном внутрибрюшинном введении испытуемого раствора

При однократном внутрибрюшинном введении раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином установили, что у мышей подопытной группы в первый час отсутствовал аппетит, наблюдалось снижение двигательной активности, животные сидели, сгорбившись, глаза были полузакрыты. У единичных мышей наблюдалась кратковременная отдышка. У животных контрольной группы отмечалась схожая картина. При наблюдении за мышами в

течение 14 дней, после однократного введения исследуемого раствора, летального исхода не наблюдалось.

Далее провели исследование крови, полученной от животных включенных в эксперимент (таблица 7).

Таблица 7 – Гематологические показатели мышей при определении острой токсичности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина на фоне внутрибрюшинного введения (n=7)

Показатель	Опыт	± к контролю, %	Контроль
Лейкоциты, 10^9 /л	12,1±3,0	+24,8	9,1±0,9
Эритроциты, 10^{12} /л	7,2±0,7	- 13,8	8,2±0,4
Гемоглобин, г/л	83,2±3,1	-8,1	90,0±5,8
Гематокрит, %	42,5±1,1	-2,2	44,7±1,7
Средний объем эритроцитов, фл	53,2±0,9	-2,4	54,5±0,6
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг/мл	10,6±0,3	-2,8	10,9±0,3
Показатель анизоцитоза эритроцитов, %	13,7±0,5	+0,5	13,2±0,2
Тромбоциты, 10^9 /л	867,4±45,5	+25,0	651,0±97,2
Средний объем тромбоцита, фл.	6,0±0,2	-	6,0±0,1
Показатель анизоцитоза тромбоцитов, %	7,8±0,4	+0,1	7,7±0,3

Результаты исследования крови от животных подопытных и контрольных групп показали (таблица 7), что изучаемые величины не имели достоверных отличий. Вместе с тем, наиболее значимую разницу у подопытных в сравнении с животными контроля отмечали в сторону увеличения по количеству лейкоцитов (на 24,8%), тромбоцитов (на 25%), и снижения эритроцитов (на 13,8%).

Таким образом, однократное внутривенное и внутрибрюшинное применение максимально разрешенного объема для введения (1,0 мл) раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина, не вызывало летального исхода, что в пересчете составило 40 000 мг/кг массы одной особи.

3.3.2 Оценка хронической токсичности раствора наносеребра в комбинации с натрием хлорида и трипсином

На втором этапе исследований провели токсикологическую оценку раствора наносеребра с растворенными натрием хлорида и трипсином при длительном его применении. Для этого мышам подопытной группы (n=12) в течение 14-ти дней интрабрюшинно инъецировали исследуемый раствор в дозе 1,0 мл, животным, что входили в контрольную группу (n=12), применяли физиологический раствор.

При длительном назначении исследуемого средства, после каждой инъекции у подопытных животных наблюдалось непродолжительное угнетение, и отсутствие аппетита в первые 30...60 минут, затем двигательная активность полностью восстанавливалась и животные начинали поедать корм. Как происходило изменение массы тела у лабораторных мышей, отобранных для проведения эксперимента, представлено в таблице 8.

Таблица 8 - Динамика массы тела мышей при многократном введении раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина (n=12)

Показатель	Средняя масса животных		К-во мышей со снижением массы тела более чем на 5%		Установлена гибель мышей	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Исходная масса	22,3±0,6	21,5±0,5	-	-	-	-
Через сутки	22,3±0,6	21,5±0,5	0	0	0	0
Через 3 дня	22,2±0,6	21,4±0,4	0	0	0	0
Через 7 дней	22,1±0,6	21,3±0,4	2	1	0	0
Через 14 дней	22,3±0,7	21,4±0,3	0	0	1	0
Через 28 дней	23,4±0,5	22,2±0,3	0	0	0	0

Динамика изменений массы тела у мышей в подопытной и контрольной группах (таблица 8) не имела достоверного отличия, однако у двух из них, которым инъецировали исследуемый раствор наносеребра и одной, получавшей физиологический раствор через 7 дней после начала эксперимента наблюдалось снижение массы тела более чем на 5% от исходной. На 8-е сут.

одна из мышей подопытной группы перестала употреблять корм и погибла, а масса остальных животных вернулась к исходным значениям. При вскрытии погибшей мыши установили покраснение и гиперемию органов брюшной полости, а также обширное кровоизлияние на брыжейке толстой кишки, что, по видимому, явилось следствием механического воздействия инъекционной иглой. У мышей, подвергнутых эвтаназии через первые сутки и 14 дней после последней инъекции, каких-либо макроскопических изменений со стороны внутренних органов установлено не было, они занимали свою топографическую нишу, слизистые были розовыми и блестящими (рисунок 12).



Рисунок 12 - Топографическое расположение органов брюшной и грудной полостей у подопытной мыши после вскрытия

При оценке хронической токсичности дополнительно часть мышей (n=6) подвергли эвтаназии через сутки после последней инъекции.

Во время декапитации получали кровь, которую собирали в пробирки с антикоагулянтом и проводили морфологические исследования на гематологическом анализаторе URIT-3020 (таблица 9).

Сравнивая гематологические показатели (таблица 9), выяснили, что у мышей в подопытной группе через сутки после последней инъекции испытуемого раствора наблюдался более выраженный анизоцитоз эритроцитов – на 2,7% ($P < 0,001$), а также выше на 2,3 пг/мл ($P < 0,05$) была концентрация гемоглобина в эритроците. Морфология крови через две недели после последней инъекции не имела достоверного отличия.

На основании результатов токсикологических исследований комплексного раствора, содержащего наночастицы серебра, натрия хлорида и протеолитический фермент, можно заключить, что его переносимая доза составляет

Таблица 9 - Гематологические показатели мышей при длительном применении раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином (n=6)

Показатель	Через сутки		Через 14 дней	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Лейкоциты, 10^9 /л	8,7±1,3	9,8±1,3	13,0±4,1	11,7±2,1
Эритроциты, 10^{12} /л	7,7±0,1	7,4±0,8	8,1±0,2	7,2±0,7
Гемоглобин, г/л	86,8±2,8	78,0±3,6	85,3±1,3	74,2±9,4
Гематокрит, %	45,2±1,0	40,3±3,7	45,3±0,7	41,5±2,8
Средний объем эритроцитов, фл	58,7±1,1	55,0±1,2	55,9±1,7	54,1±1,1
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг/мл	10,9±0,3*	8,6±0,7	10,5±0,2	9,8±0,7
Показатель анизоцитоза эритроцитов, %	15,6±0,5**	12,9±0,2	13,2±0,5	13,3±0,4
Тромбоциты, 10^9 /л	769,2±45,6	548,0±126,3	722,5±128,9	639,6±138,8
Средний объем тромбоцита, фл.	6,2±0,2	5,7±0,2	5,3±0,2	5,9±0,2
Показатель анизоцитоза тромбоцитов, %	7,9±0,3	7,7±0,4	6,9±0,5	7,7±0,4

* $P < 0,05$; ** $P < 0,001$ по отношению к контролю

более 40 000 мг/кг массы тела, что в соответствии с ГОСТом 12.1.007-76 позволяет экспериментальный раствор отнести к 4 классу токсичности (более 5 000 мг/кг при введении в желудок). Применение раствора в течение двух недель вызывает незначительные обратимые морфологические изменения в крови (гиперхромия и анизоцитоз эритроцитов), без каких-либо макроскопических изменений внутренних органов.

3.4 ВЛИЯНИЕ ИНТРАЦИСТЕРНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ РАЗНЫХ РАСТВОРОВ НАНОСЕРЕБРА НА МОЛОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ И ОРГАНИЗМ КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ

Наравне с изучением антимикробного эффекта, токсикологических свойств у средства, предназначенного для борьбы с маститом коров, изучали параллельно и раздражающее воздействие на паренхиму вымени. Известно,

что у рекомендуемого противомаститного препарата оно не должно продолжаться более 72 часов, после однократного интрацистернального введения.

Для ответа на вопрос обладает ли раствор наночастиц серебра в концентрации 2000 ppm в 1,0 л дистиллированной воды был проведён следующий эксперимент. Коровам у которых отсутствовали признаки мастита после доения интрацистернально в правые передние доли вымени было введено изучаемое средство в подогретом до температуры 38...39°C, в количестве 10,0 см³ одной группе и 20,0 см³ - другой. Контрольная группа состояла из животных, которым вводили через сосковый канал физиологический раствор натрия хлорида в количестве 10,0 см³.

Степень раздражения оценивали путем изучения секрета вымени, полученного от подопытных животных, до начала эксперимента, через 24, 48, 72 и 96 часов.

Полученные результаты эксперимента связанного с изучением раздражающего действия на ткани молочной железы в объемах 10,0 и 20,0 см³ раствора наночастиц серебра на дистиллированной воде представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Влияние интрацистернального введения различных доз водного раствора наносеребра на число соматических клеток (тыс./см³) в молоке здоровых коров (n=10)

Время исследования	Изотоничный раствор NaCl, 10,0 см ³	Раствор наносеребра	
		10,0 см ³	20,0 см ³
Исходные значения	400,0±14,0	402,0±29,8	395,0±21,4
Через 24 часа	460,0±47,3	772,0±55,1*	1058,0±101,7*
Через 48 часов	472,0±21,7*	1220,0±88,9*	1500,0±123,8*
Через 72 часа	370,0±41,2	1120,0±94,6*	1260,0±96,0*
Через 96 часов	400,0±39,6	827,0±77,3*	1183,0±74,2*

P<0,05...0,001 к исходному значению

Анализируя цифровой материал таблицы 10 можно сделать заключение, что интрацистернальное введение физиологического раствора натрия хлорида

на протяжении всего эксперимента не вызвало существенного повышения (не более, чем на 72 тыс./см³), так и снижения (не более 30 тыс. /см³) количества соматических клеток в объеме исследуемого секрета из четверти вымени.

Эксперимент с испытуемым средством в количествах 10,0 см³ и 20,0 см³ через 24 часа после интрамаммарного назначения показал, что это обусловило существенное увеличение СК в 1,9 и 2,6 раза соответственно. Максимальное количество клеток крови и отторгнутого эпителия в секрете долей молочной железы у подопытных животных наблюдали через 48 часов от момента начала опыта. Их число достигло 1220 тыс. /см³ после введения 10,0 см³ раствора и 1500 тыс./см³ в случае назначения животным 20,0 см³ изучаемого раствора. Незначительное снижение числа СК в подопытных долях вымени произошло по истечении 96 часов после введения раствора с наносеребром (до 1120 тыс./см³ и 1260 тыс./см³ соответственно). Полученные результаты по величине раздражения молочной железы не позволили перейти к клиническому испытанию раствора наносеребра, приготовленного на дистиллированной воде.

Поэтому следующим этапом испытаний стало изучение величины раздражающего действия наночастиц серебра в концентрации 2000 мг в 1,0 л с добавлением 9,0 г натрия хлорида. Клинически здоровым коровам, отобранным для эксперимента после доения, однократно в правую переднюю долю вымени вводили изучаемое средство в количестве 10,0 см³ или 20,0 см³. Перед тем как вводить раствор его предварительно подогревали на водяной бане до температуры 38...40°C. Контрольным животным интрамаммарно вводили подогретый физиологический раствор. Для того чтобы оценить степень раздражения тканей молочной железы, полученный секрет вымени от подопытных животных изучали через 24, 48, 72, и 96 часов после введения испытуемого раствора посредством стойловой пробы с кенотестом и пробы отстаивания. Дополнительно осуществляли подсчет числа соматических клеток в молоке с помощью прибора «Экомилк АМВ-1-03» (таблица 11).

Таблица 11 - Влияние интрацистернального введения различных доз испытуемого серебросодержащего раствора с добавлением натрия хлорида на число соматических клеток в молоке здоровых коров, тыс./см³ (n=10)

Время исследования	Физиологический раствор натрия хлорида 10,0 см ³	Раствор наносеребра +NaCl	
		10,0 см ³	20,0 см ³
Исходные значения	400,0±42,3	305,0± 19,5	372,0±26,3
Через 24 часа	460,0± 45,9	620,0±71,9*	650,0±64,4*
Через 48 часов	472,0±63,7	405,0±38,1*	460,0±24,6
Через 72 часа	370,0±57,4	327,0±44,7	400,0±19,9
Через 96 часов	400,0±45,1	399,0±40,0	395,0±37,2

P<0,05...0,01 к исходному значению

Цифровые данные таблицы 11 показывают, что после интрацистернального введения испытуемого раствора в количестве 10,0 см³ через 24 часа происходило увеличение числа соматических клеток в 1,5 раза. Через 48 часов было отмечено незначительное их снижение, но всё же разница с началом эксперимента составила в 1,2 раза. Потребовалось 72 часа от момента введения испытуемого средства для того, чтобы произошла нормализация процессов в молочной железе у подопытной группы животных. Ответная реакция тканей со стороны четверти молочной железы в которую коровам, включенным в эксперимент, вводили 20,0 см³ серебросодержащего средства, изменения секрета были выражены более значительно.

На протяжении опыта стойловая проба и отстаивания молока у всех животных в эксперименте была отрицательной.

На последующем этапе научной работы провели изучение вопроса оценки эффективности терапии при остром и хроническом катаральном мастите у коров с использованием испытуемого раствора. Вначале эксперимента опытным путем было установлено, что процент выздоровевших долей вымени составил менее 50.

Для повышения терапевтической эффективности и сохранения основной задачи диссертационного исследования работы, к раствору с наночастицами серебра в концентрации 2000 мг в 1,0 л и растворенными 9,0 г натрия хлорида было добавлено 500,0 мг трипсина.

Для испытания приготовленного раствора сформировали группу коров с отсутствием у них признаков мастита. Для оценки величины раздражающего действия раствора (раствор наносеребра+ натрия хлорид+трипсин) его вводили животным после доения в правые передние четверти молочной железы интрацистернально в количестве 10,0 см³ или 20,0 см³, подогретым до температуры 38...39°C. Контрольной группе коров, как и в ранее проводимых экспериментах интрацистернально ввели в количестве 10,0 мл физиологический раствор. Для того чтобы оценить степень раздражения тканей молочной железы полученный секрет вымени от подопытных животных подвергали изучению через 12, 36,72 и 96 часов после введения опытного образца раствора путем постановки стойловой пробы и отстаивания. В дополнение осуществляли подсчет числа соматических клеток в полученном молоке с помощью прибора «Экомилк АМВ-1-03» (таблица 12).

Таблица 12 - Влияние интрацистернального введения различных доз раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином на число соматических клеток в молоке клинически здоровых коров, тыс./см³ (n=10)

Показатель	Изотоничный раствор натрия хлорида 10,0 см ³	Раствор наносеребра +NaCl +трипсин	
		10,0 см ³	20,0 см ³
Исходные значения	300,0± 23,9	207,0±16,1	372,0± 31,8
Через 12 часов	330,0±24,7	306,0±15,3*	650,0±43,9**
Через 36 часов	342,0±36,2	393,0±29,6**	500,0±27,1*
Через 72 часа	340,0±25,1	228,0±18,0	460,0±24,2
Через 96 часов	300,0±43,0	160,0±11,8*	395,0±22,6

* P<0,05; ** P<0,001 - по отношению к исходному значению

При составлении цифровых значений таблицы 12 установили, что после интрацистернального введения физиологического раствора натрия хлорида на протяжении всего проводимого эксперимента не было отмечено увеличения числа соматических клеток более, чем на 42 тысячи (спустя 36 часов от начала опыта). Испытуемый раствор после интрамаммарного назначения в количестве 10,0 мл через 12 часов обусловил увеличение числа соматических клеток в 1,5 раза (с 207 до 306 тыс./см³). Через 36 часов это увеличение составило в 1,9 раза с начала эксперимента (с 207 до 393 тыс./см³). А спустя 72 часа отметили порог снижения числа соматических клеток до 228 тыс./см³. А через 96 часов от начала эксперимента их насчитывали уже всего 160 тыс./см³.

У группы коров которым вводили 20,0 мл серебросодержащего раствора с натрием хлорида и трипсина изменения секрета вымени были значительней выражены. При этом число соматических клеток через 72 часа имело разницу с исходным значением в 88 тыс./см³, что не дает права использовать этот объем раствора в лечебной практике при мастите.

На протяжении опыта стойловая проба и отстаивания молока у всех животных в эксперименте была отрицательной.

Кроме того, на фоне применения раствора наночастиц серебра с добавлением натрия хлорида и трипсина путем его интрацистернального введения в количестве 10,0 мл, изучали количественное содержание числа общих иммуноглобулинов в сыворотке молока. Исследованиям был подвержен секрет, полученный из передней правой доли вымени до введения раствора и спустя 96 часов. В качестве контроля было использовано молоко полученное из интактной доли вымени. Результат эксперимента представлен на рисунке 13.

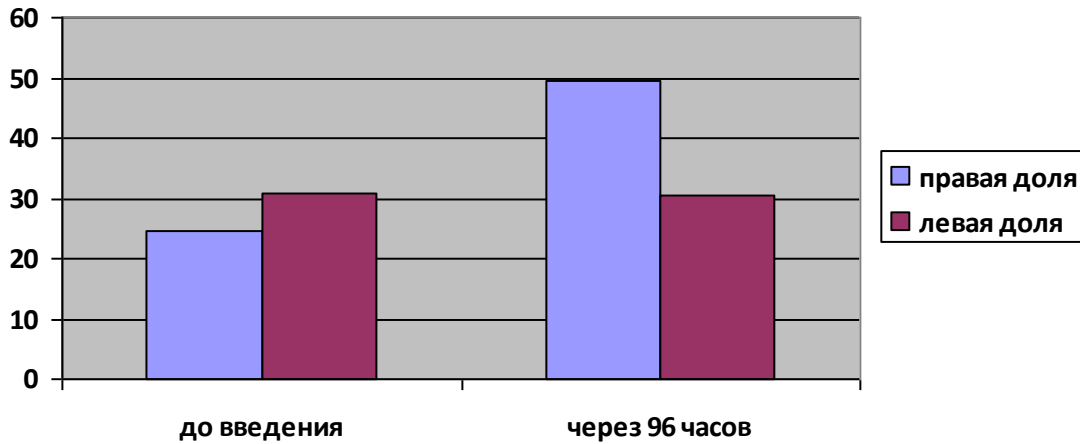


Рисунок 13 – Число общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета доли вымени у коров на фоне применения раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсина (n= 10), мг%

Исходные значения общих иммуноглобулинов (рисунок 13) в подопытной и контрольной четвертях равнялись $24,5 \pm 1,6$ мг% (правая передняя доля вымени) и $32,8 \pm 2,4$ мг% (интактная доля). Через 96 часов после введения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина данный показатель в опыте достигает величины $49,5 \pm 6,2$ мг%, что выше первоначального показателя на 25 мг% (50,5%). В молоке из контрольной четверти число общих иммуноглобулинов снизилось до $30,4 \pm 5,3$ мг%.

Таким образом, в сыворотке молока из контрольной доли не произошло существенного изменения содержания общих иммуноглобулинов, тогда как в опыте данный показатель достоверно возрос.

Параллельно с экспериментом, в котором изучали влияние внутривыменного введения раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином на динамику числа СК от подопытных коров получали кровь и в дальнейшем подвергали ее исследованию (таблица 13).

Из цифровых значений таблицы 13 видно, что интрацистернальное введение изучаемого раствора обусловило повышение в сыворотке крови клинически здоровых коров общего белка (на 1,6%), мочевины (на 43,2%),

Таблица 13 – Изменения биохимических показателей крови у коров после интрацистернального введения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина (n= 10)

Показатель	До введения	Через 72 часа	± %
Общий белок, г/л	79,2±6,9	80,5±10,8	+1,6
Альбумин,г/л	34,4±3,0	32,6±1,3	-5,3
Мочевина, ммоль/л	3,7±0,7	5,3±0,8	+ 43,2
Билирубин общий, мкмоль/л	2,1±0,03	1,3±0,3*	-27,9
Креатинин,мкмоль/л	70,2±11,7	109,2±4,5*	+55,5
Щелочная фосфатаза, ед/л	54,5±14,0	49,3±3,0	- 9,6
АЛТ,ед/л	22,3±1,1	22,6±0,6	+1,3
АСТ,ед/л	95,3±12,8	107,1±21,2	+12,4%

*P<0,05 к до введения

креатинина (достоверно на 55,5%), активности АЛТ и АСТ соответственно на 1,3 и 12,4%. Снижение коснулось альбумина (на 5,3%), общего билирубина (достоверно на 27,9%) и активности щелочной фосфатазы (на 9,6%). Все указанные диапазоны изменений изучаемых показателей укладывались в референсные значения для данного вида животных.

3.5 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ДОЗЫ И ИНТЕРВАЛА ВВЕДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РАСТВОРОВ НАНОСЕРЕБРА ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ КАТАРАЛЬНОГО МАСТИТА У КОРОВ

Для изучения и достижения хороших результатов в терапии больных маститом коров с использованием испытуемого лечебного средства, необходимо определиться с интервалом введения и дозой на одно интрацистернальное введение.

С целью изучения вопроса оптимальной дозы и интервала введения серебросодержащего раствора клиническим испытаниям были подвержены лактирующие коровы.

Группе животных с диагнозом острый катаральный мастит интрацистернально 2 раза в сутки после утренней и вечерней дойки вводили серебро-

содержащий раствор в дозах 10,15, 20 см³. Курс наблюдения не превышал 3-х дней.

Для проведения исследования животных объединяли в группы (n=5 или 6). Подогретый до температуры 38...39°C серебросодержащий раствор вводили интрацистернально в пораженную долю вымени после дойки один или два раза в день в соответствии с целью исследования. Полученные данные представлены в таблицах 14 и 15.

Таблица 14 - Определение оптимальной дозы раствора наносеребра при лечении коров с острым катаром цистерны и молочных ходов вымени

Количество раствора, см ³	Количество коров	Выздоровело		Количество долей вымени	Выздоровело	
		коров	%		долей вымени	%
10	6	2	33,3	6	2	33,3
15	5	1	20,0	7	1	14,3
20	5	1	20,0	8	1	12,5

Из данных таблицы 14 следует, что использование раствора наносеребра при остром катаре цистерны и молочных ходов молочной железы с интервалом введения 12 часов в различной дозе обладает терапевтической эффективностью от 20 до 33,3%. Наибольшее число животных (33,3%) выздоровело после применения 10,0 см³ испытуемого препарата, признаки воспалительного процесса исчезли в 33,3% долях молочной железы.

Таблица 15 - Определение оптимального интервала введения раствора наносеребра при остром катаре цистерны и ходов молочной железы

Интервал введения раствора, ч	Количество коров	Выздоровело		Количество долей вымени	Выздоровело	
		коров	%		долей вымени	%
12	6	2	33,3	7	3	42,8
24	5	1	20,0	6	2	33,3

Из данных таблицы 15 видно, что количество выздоровевших животных было больше с интервалом введения 12 часов (33,3%), количество вылеченных долей вымени составило 42,8%, а с интервалом введения 12 часов меньше соответственно 20 и 33,3%. Следовательно, эти результаты подтвердили значения предыдущего эксперимента по отработке дозы экспериментального раствора.

С учетом того, что лечебная эффективность использования испытуемого средства была низкой при его введении с интервалом 12 и 24 ч в дозе 10, 15 и 20,0 см³ (20...33,3%), необходимо было решить проблему поиска варианта усиления его терапевтических свойств, при этом выполнить все поставленные задачи. Было принято решение дополнить серебросодержащий раствор трипсином. Данный фермент используют в рецептуре некоторых противовоспалительных препаратах. Трипсин имеет специфическую особенность расщеплять некротизированные ткани и фиброзные образования, он разжижает вязкие секреты, экссудаты и сгустки крови и обладает противовоспалительным действием. По отношению к здоровым тканям фермент неактивен и безопасен. Количество трипсина которое следовало добавить к серебросодержащему раствору было изыскано из инструкции по использованию других противовоспалительных препаратов. Установили, что объемная доза фермента, которая входит в состав противовоспалительных средств, составляет 500,0 мг на 1,0 литр. Таким образом, испытуемое средство представляло собой наночастицы серебра в концентрации 2000 ppm в 1,0 л дистиллированной воды с добавлением 9,0 г натрия хлорида и 500,0 мг трипсина.

Для достижения максимальной терапевтической эффективности серебросодержащего раствора с добавлением натрия хлорида и трипсина, необходимо было определиться с интервалом введения и дозой на одно интрацистернальное введение.

С целью изучения вопроса оптимальной дозы и интервала введения серебросодержащего раствора с добавлением натрия хлорида и трипсина к испытанным были подвержены лактирующие коровы.

Группе животных с диагнозом острый катаральный мастит интрацистернально 2 раза в сутки после утренней и вечерней дойки вводили испытуемый раствор в дозах 10,15 и 20 см³. Курс назначения препарата не превышал 3-х раз.

Кроме того, коровам с острым клинически выраженным маститом серебросодержащий раствор с трипсином в количестве 10,0 см³ вводили с интервалом 12 и 24 ч. Для проведения исследования животных объединяли в группы (n=5-6). Подогретый до температуры тела (38...39°C) раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина вводили интрацистернально в пораженную долю вымени в количествах 10,15 и 20,0 см³ (таблица 16) с интервалом 12 и 24 часа (таблица 17).

Таблица 16 - Определение оптимальной дозы раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при лечении коров с острым катаром цистерны и молочных ходов вымени

Количество раствора, см ³	Количество коров	Выздоровело		Количество долей вымени	Выздоровело	
		коров	%		долей вымени	%
10	6	3	50,0	6	3	50,0
15	5	2	40,0	7	2	28,6
20	5	2	40,0	8	2	25,0

Из данных таблицы 16 следует, что использование серебросодержащего раствора с трипсином и натрием хлорида при остром катаре цистерны и молочных ходов молочной железы в различной дозировке обладает терапевтической эффективностью от 25 до 50%. Наибольшее число животных (50,0%) выздоровело после применения 10,0 мл испытуемого раствора, признаки воспалительного процесса исчезли в 50% долях молочной железы.

Из данных таблицы 17 видно, что количество выздоровевших животных больше в той группе, в которой введение серебросодержащего препарата с трипсином и натрием хлорида осуществлялось с интервалом 12 часов (60%).

Таблица 17 - Определение оптимального интервала введения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при остром катаре цистерны и ходов молочной железы

Интервал введения раствора, ч	Количество коров	Выздоровело		Количество долей вымени	Выздоровело	
		коров	%		долей вымени	%
12	5	3	60,0	7	4	57,1
24	5	2	40,0	6	3	50,0

С учетом того, что лечебная эффективность использования испытуемого раствора была ниже при его введении с интервалом 24 ч в дозировке 10, 15 и 20 см³, а также в количестве 20,0 см³ один раз в сутки (25...40,0%), наиболее оптимальной явилась схема лечения коров при остром катаральном мастите путем интрацистернального введения серебросодержащего раствора с ферментом и натрия хлорида в количестве 10,0 см³ два раза в день.

В ходе испытаний, проводимых на больных острым катаральным маститом лактирующих коровах выяснилось, что оптимальное количество введения серебросодержащего раствора с лечебной целью не должно превышать более трех введений.

В противном случае активизируется процесс экссудации, а клиническое выздоровление затягивается. Скорее всего это связано с тем, что серебро являясь тяжелым металлом вызывает специфическую ответную реакцию организма путем усиления экссудативных явлений.

При получении результатов испытаний раствора наносеребра с трипсином и натрием хлорида с лечебным эффектом 60% стало ясно, что необходимо проведение дополнительного клинического опыта по сочетанному его применению с другими фармакологическими препаратами с целью повышения эффективности терапии.

3.6 ИЗУЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРА НАНОСЕРЕБРА С НАТРИЕМ ХЛОРИДА И ТРИПСИНОМ ПРИ ТЕРАПИИ ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ С КАТАРОМ ЦИСТЕРНЫ И МОЛОЧНЫХ ХОДОВ

3.6.1 Изучение терапевтической и экономической эффективности применения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при лечении коров с острым и хроническим катаром цистерны и молочных ходов

Для постановки диагноза на мастит был проведён клинический осмотр животного, особое внимание было уделено состоянию молочной железы и её секрету, определяли форму и как протекает воспалительный процесс. Осмотр начинали с общего состояния животного, измеряли температуру тела, пульс и частоту дыхания. Оценку эффективности лечебных мероприятий делали с учётом клинического осмотра, отрицательного результата с тестом на мастит и подсчёта количество соматических клеток вискозиметрическим методом.

В ходе экспериментальной работы изучили сравнительную эффективность двух серебросодержащих препаратов в условиях производства. Для проведения терапии коров с подтвержденным диагнозом острый, а так же хронический катар цистерны и молочных ходов железы проводили путём ежедневного интрацистернального введения подогретого на водяной бане до температуры 38...39°C серебросодержащих препаратов в дозе 10,0 мл. в пораженную долю вымени. Коровам подопытной группы раствор наносеребра в комбинации с натрием хлорида и трипсином в курсе лечения вводили 3-х разово с интервалом 24 часа. Животным контрольной группы интрацистернально Ag-Маст назначали в соответствии с наставлением. Сравнительная терапевтическая эффективность раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина и геля Ag-Маст представлена в таблице 18.

Таблица 18 - Сравнительная эффективность двух серебросодержащих препаратов при катаральном остром и хроническом мастите цистерны и молочных ходов у коров в период лактации

Показатель	Ag + NaCl + трипсин	Ag-Маст
Острый катар цистерны и молочных ходов		
Количество коров	13	13
Количество долей	17	16
Количество введений	3	4
Выздоровело коров/%	8/61,5	5/38,4
Выздоровело долей,%	11/64,7	8/50
Осталось больных, коров (%) / долей (%)	5 (38,5%) / 6 (35,3%)	8 (61,6%) / 8 (50%)
Хронический катар цистерны и молочных ходов		
Количество коров	10	10
Количество долей	11	12
Количество введений	3	4
Выздоровело коров/%	6/60	4/40
Выздоровело долей,%	6/54,5	5/41,6
Осталось больных, коров (%) / долей (%)	4 (40%) / 5 (45,5%)	6 (60%) / 7 (58,3%)

Как показали результаты клинического испытания (таблица 18) геля Ag-Маст и раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в дозе 10,0 см³ на коровах в условиях сельхозпредприятия при остром и хроническом мастите они имели различную лечебную эффективность. Испытуемый раствор оказался более эффективным как при остром, так и при хроническом процессах в цистерне и молочных ходах вымени у лактирующих коров. При остром катаральном мастите Ag + NaCl + трипсин при 3-х интрацистернальных введениях обуславливал исчезновение клинических признаков болезни у 8-ми (61,5%) коров и в 11-ти четвертях молочной железы или в

64,7%. Применение при данной форме воспаления вымени геля Ag-Маст привело к клиническому выздоровлению 5-ти животных или 38,5%, из числа включенных в эксперимент, и в 8-ми долях вымени или в 50%. Были переведены на лечение с использованием других антибиотикосодержащих противовоспалительных препаратов, так как не удалось добиться клинического выздоровления высокопродуктивных коров с острым катаральным маститом при монолечении с применением серебросодержащего раствора с натрием хлорида и трипсина 5 (38,5%) коров и с 6-ю (35,3%) долями вымени. Менее предпочтительно выглядели результаты испытания геля Ag-Маст соответственно воспалительная реакция сохранилась у 8-ми коров (61,6%) и в 8-ми (50%) четвертях молочной железы.

Следовательно при назначении больным с острым катаром цистерны и молочных ходов животным раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсина при меньшем количестве интрацистернальных введений выздоравливало больше коров (на 23,1%) и долей вымени (на 14,7%).

Эксперимент на животных с хроническим катаральным воспалением цистерны и молочных ходов показал, что применение раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином оказалось эффективным для 6-ти коров или 60% и для 6-ти долей вымени или 54,5%. Использование геля Ag-Маст привело к выздоровлению 4-х животных или 40% и 5-ти четвертей молочной железы или 41,6%. Были переведены на другое лечение 4 коровы (40%) с 5-ю долями вымени (45,5%) из подопытной группы и 6 животных (60%) с 7-ю (58,3%) четвертями молочной железы при использовании противовоспалительного геля с содержанием коллоидного серебра.

Таким образом, при 3-кратном назначении раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при хроническом катаральном мастите достигается выздоровление большего числа коров (на 20%) и долей вымени (на 12,9%) в сравнении с применением аналога.

На фоне интрацистенального введения испытуемого препарата было отмечено изменение количества соматических клеток в секрете молочной

железы при остром катаральном мастите у коров, данные показатели показаны на рисунке 14.

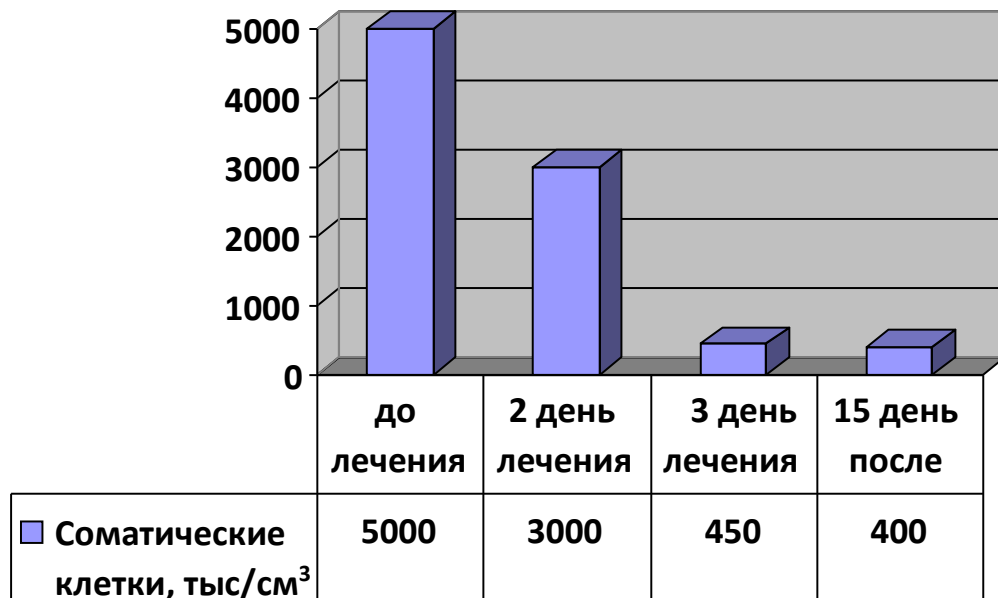


Рисунок 14 – Изменение количества соматических клеток полученных из секрета вымени коров при остром катаральном мастите на фоне интрацистернального введения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина, тыс./см³

Из цифрового материала представленного на рисунке 14 можно констатировать, что наибольшее количество соматических клеток фиксируется до лечения это в свою очередь говорит о том, что в секрете больных четвертей активно проявлялась локальная клеточная реакция ($5000 \pm 714,2$ тыс./см³). Через 2 дня в результате проведенной терапии отмечалось уменьшение количества соматических клеток до максимальных значений ($3000 \pm 220,9$ тыс./см³), на 3 день терапии было отмечено заметное снижение количества соматических клеток ($450 \pm 51,8$ тыс./см³ или в 11,1 раз) и через 15 дней после последнего введения их оставалось порядка $400 \pm 33,8$ тыс./см³. Для изучения содержания общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета вымени больных коров, брали материал из поражённой доли молочной железы до лечения, далее в день клинического выздоровления и на 15 день после него.

Сравнительную диагностику проводили, исследуя сыворотку молока из интактных долей вымени, данные показатели показаны на рисунке 15.

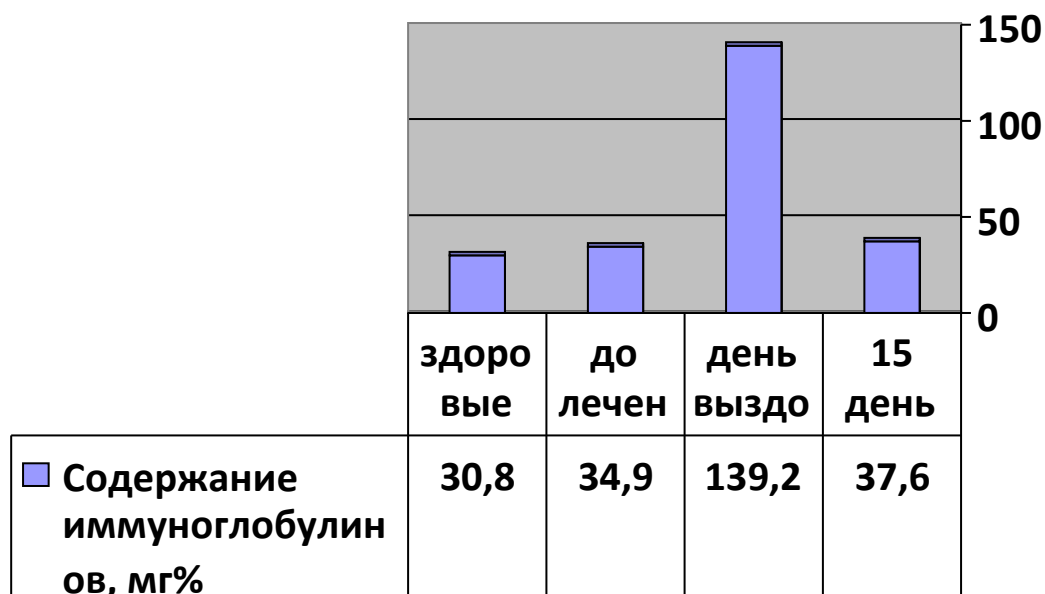


Рисунок 15 – Количество общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета доли вымени у коров при монотерапии раствором наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина, мг%

Из цифрового материала представленного на рисунке 15 можно сказать, что содержание общих иммуноглобулинов полученных из сыворотки секрета из пораженной четверти вымени в начальной стадии воспаления находится на уровне – $34,9 \pm 9,1$ мг%. Если сравнивать данные полученные до начала лечения и на день выздоровления отмечается повышение исследуемого показателя до $139,2 \pm 0,3$ мг% (в 3,9 раза) и до $37,6 \pm 3,9$ мг% и на 15 день (на 7,2%). Количество общих иммуноглобулинов достоверно ($P < 0,01 \dots 0,001$ к исходному показателю) выше в день клинического выздоровления, если сравнивать с уровнем их содержания на 15 день после затухания воспалительного процесса и, чем у здоровых коров (на 22,1%). Исследуемый показатель стремится к показателю выявленному у клинически здоровых животных ($30,8 \pm 0,8$) на 15-й день выздоровления, но всё же остается на 18,1% выше.

Экономическую эффективность применения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при терапии коров была рассчитана с использованием материалов изложенных в «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий, М.1997». Расчет экономической эффективности применения раствора наносеребра в комбинации с натрием хлорида и трипсином при лечении больных острым катаральным маститом коров.

Производили расчет на животное, исходя из того, что курс лечения составил в среднем 3 дня при использовании 30,0 см³ раствора серебра с натрием хлорида и трипсином в опыте и 40,0 мл Ag - маст в контроле.

Экономический ущерб от снижения продуктивности животных составил:

$$У_2 = 30 \times (15 - 12) \times 1,9 \times 21 = 3591 \text{ (руб.)}$$

Ущерб, предотвращенный в результате лечения катарального мастита препаратом раствора серебра с трипсином:

$$ПУ_2 = 30 \times 500 \times 21 - 3591 = 311409 \text{ (руб.)}$$

Стоимость курса терапии раствором наносеребра с натрием хлорида и трипсином составила 437 рублей на животное. Затраты на раствор наносеребра с компонентами составили:

$$З_1 = 30 \times 437 = 13110 \text{ руб.}$$

Стоимость диагностикума кенотест: 680 руб. (на 120 определений). Затраты на диагностический тест:

$$З_{в1} = 5,6 \times 30 \times 4,2 = 705,6 \text{ руб.}$$

Вспомогательные материалы (перчатки, салфетки и т.д.) – 20,0 руб. на одну манипуляцию.

Затраты на вспомогательные материалы:

$$З_{в2} = 20 \times 30 \times 4,2 = 2520 \text{ руб.}$$

Оклад ветврача -15000 руб. Рабочий день 8 ч. На одну манипуляцию уходит до 5 минут. Час работы стоит 80 руб. Затраты на работу ветеринарного персонала: $З_3 = 5 \text{ минут} \times 1,9 \times 30 = 285 \text{ мин (4,75 час)} * 80 = 380 \text{ руб.}$

В результате подсчетов, мы определили, что затраты на ветеринарные мероприятия при использовании препарата раствор серебра с трипсином составило:

$$З = З_1 + З_2 + З_3 = 13110 + 319,2 + 1140 + 380 = 14949 \text{ руб.}$$

Экономическая эффективность ветеринарного мероприятия составила:
 $Эв = 311409 - 14949 = 296460 \text{ (руб.)}$

$$Ээ = 296460 / 14949 = 19,8 \text{ (руб.)}$$

Расчет экономической эффективности применения Ag-маст при лечении катарального мастита. Экономический ущерб от снижения продуктивности животных составил:

$$У_2 = 30 \times (15 - 12) \times 4,2 \times 21 = 7938 \text{ (руб.)}$$

Ущерб, предотвращенный в результате лечения катарального мастита препаратом Ag-маст:

$$ПУ_2 = 30 \times 500 \times 21 - 7938 = 307062 \text{ (руб.)}$$

Стоимость курса препарата Ag-маст составила 651 рубля на голову. Затраты на препарат Ag-маст составили:

$$З_1 = 30 \times 651 = 19530 \text{ руб.}$$

Стоимость диагностикума кенотест: 680 руб. (на 120 определений). Затраты на диагностический тест:

$$З_{в1} = 5,6 \times 30 \times 4,2 = 705,6 \text{ руб.}$$

Вспомогательные материалы (перчатки, салфетки и т.д.) – 20,0 руб. на одну манипуляцию. Затраты на вспомогательные материалы:

$$З_{в2} = 20 \times 30 \times 4,2 = 2520 \text{ руб.}$$

Оклад ветеринарного врача соответствует пятнадцати тысячам рублям. Рабочий день равняется восьми часам. На одну манипуляцию, связанную с выполнением лечебных процедур уходит до 5 минут времени. Соответственно один час работы ветеринарного специалиста с высшим образованием оценивается в 80,0 руб.

Затраты на работу ветеринарного персонала выглядят следующим образом:

$$Z_3 = 5 \text{ минут} \times 4,2 \times 30 = 630 \text{ мин (10,5 час)} * 80 = 840 \text{ руб.}$$

В результате подсчетов, мы определили, что затраты на ветеринарные мероприятия при использовании препарата Ag-маст составили:

$$Z = Z_1 + Z_2 + Z_3 = 19530 + 705,6 + 2520 + 840 = 23595 \text{ руб.}$$

Экономическая эффективность ветеринарного мероприятия составила:

$$Эв = 307062 - 23595 = 283467 \text{ (руб.)}$$

$$Ээ = 283467 / 23595 = 12,0 \text{ (руб.)}$$

Экономическая эффективность раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсина составила 19,8 рублей на рубль затрат. Экономическая эффективность контрольного препарата Ag-маст, составила 12,0 рублей на рубль затрат.

Таким образом, внедрение в ветеринарную практику раствора серебра с трипсином для лечения коров, больных острым катаральным маститом в период лактации позволит получить по сравнению с Ag-маст 12993 руб. экономического эффекта в расчете на каждое животное, а экономическая эффективность на рубль затрат составит 8,34 руб.

3.6.2 Изучение лечебной эффективности раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при остром катаральном мастите у лактирующих коров в сочетании с новокаиновой блокадой, мастисептом и цефтонитом

Известно, что воспаление вымени носит многофакторный этиологический характер поэтому при комплексном оказании лечебной помощи у животных быстрее восстанавливаются механизмы адаптации, чем это происходит при монологии. С этих позиций на следующем этапе научной работы сформировали по принципу аналогов три группы коров с острым катаральным маститом. Животным первой группы назначали сочетано экспериментальный раствор и короткую новокаиновую блокаду нервов вымени по Д.Д. Логвинову с точкой вкола в зависимости от локализации воспалительного процесса, второй - интрацистернально испытываемый раствор в комбинации с

мазью мастисепт, предназначенной для наружной обработки кожи со стороны пораженной четверти и третьей – внутрицистернально экспериментальный раствор совместно с цефтонитом. Результаты эксперимента приведены в таблице 19.

Таблица 19 - Эффективность различных схем терапии коров при остром катаре цистерны и молочных ходов

Показатель	Экспериментальный раствор+новокаиновая блокада по Д.Д. Логвинову	Экспериментальный раствор+мастисепт	Экспериментальный раствор+цефтонит
Подвергнуто лечению коров / долей вымени	17/20	17/19	17/20
Количество интрацистернальных введений	3	3	3
Выздоровело: коров/ %	13/76,5	11/64,7	14/82,3
долей вымени/ %	15/75	13/68,4	16/80
Срок выздоровления, суток	5,2±0,2	6,3±0,07	4,6±0,09
Осталось больных коров / долей вымени	4 /5	6/6	3/4

Комментируя данные таблицы 19, можно утверждать, что сочетанное использование экспериментального раствора и короткой новокаиновой блокады нервов вымени по Д.Д. Логвинову при остром катаре цистерны и молочных ходов, в среднем, в течение 5,2 суток обеспечивает клиническое выздоровление 13-ти (76,5%) коров и исчезновение воспалительной реакции в 15-ти (75%) долях вымени из числа, подвергнутых терапии.

Использование с этой целью раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в комбинации с мазью мастисепт позволило до-

биться клинического выздоровления в течение 6,3 дней у 11-ти коров, что составило 64,8% и снижения количества соматических клеток менее 500 тыс./см³ в секрете 13-ти четвертей молочной железы или 68,4%.

Сочетанное применение в качестве лечебной процедуры при остром катаральном мастите раствора экспериментального состава и цефтонита обусловило в течение 4,6 суток исчезновение клинических признаков заболевания у 16-ти (82,3%) животных и в 19-ти (80%) долях вымени.

Предпринятые терапевтические меры оказались неэффективными в отношении 4-х коров (23,5%) и 5-ти (25%) долей вымени в группе, где использовали комбинацию экспериментального раствора и короткой новокаиновой блокады нервов вымени по Д.Д. Логвинову. Были переведены на другую схему лечения 6 (35,3%) коров и 6 (31,6%) четвертей молочной железы, которым назначали мастисепт и раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсин. Не исчезли клинические признаки болезни в течение 7 дней у 3-х (17,7%) коров и в 4-х (20%) долях вымени у животных которых лечили комбинацией экспериментального раствора и цефтонита.

Повторное проведение диагностических исследований, вылеченных животных и излеченных долей вымени, с учетом их групповой принадлежности, через 15 суток подтвердило правильность оценки терапевтических процедур и наличие ремиссии у выздоровевших коров.

При сравнительном анализе полученных результатов по лечебной эффективности монотерапии с использованием раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина (выздоровело 61,5% коров и 64,7% долей вымени) и при сочетанном использовании этого растворами с другими лекарственными веществами установили следующее. Комбинация в применении испытуемого раствора и короткой новокаиновой блокады нервов вымени по Д.Д. Логвинову повышает эффективность проводимой процедуры на 15 и 10,3%, а сочетанное использование экспериментального раствора и мастисепта соответственно лишь на 3,2 и 3,7%. Более предпочтительно выглядят результаты в группе животных, где применяли экспериментальный раствор и

цефтонит, удалось повысить эффективность лечебной работы на 20,8 и 15,3%.

Если подытожить полученные результаты, можно уверенно сказать, что комплексный подход использования раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина и различных лекарственных средств при лечении лактирующих коров с острым катаром цистерны и молочных ходов, обладает в достаточной степени конкурентоспособностью.

С целью изучения вопроса о влиянии комплексного метода терапии при остром катаре цистерны и молочных ходов с использованием интрацистернального введения экспериментального раствора и короткой новокаиновой блокады нервов вымени по Д.Д. Логвинову на организм подопытных животных, провели исследования некоторых показателей сыворотки крови. Кровь для получения сыворотки брали из подхвостовой вены по общепринятой методике до утреннего кормления животных. Результаты проделанной работы представлены в таблице 20. Анализ полученных данных показал (таблица 20), что у больных коров с клиническими признаками острого катара цистерны и молочных ходов до сочетанного назначения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина и короткой новокаиновой блокады нервов вымени по Д.Д. Логвинову, в сравнении с клинически здоровыми животными, имело место более высокое содержание в сыворотке крови общего белка на (4,6%), альбумина (на 13,4%), общего билирубина (на 27,3%), мочевины (на 2,3%), а также на более высоком уровне была активность щелочной фосфатазы (достоверно на 64%), АЛТ (43,9%) и АСТ (на 37,3%). Среди достоверных величин был ниже уровень креатинина (на 37,7%). После клинического выздоровления у подопытных животных регистрировали падение концентрации общего белка (на 4,7%), мочевины (на 46,4%), активности щелочной фосфатазы (в 1,8 раза), АЛТ (на 6,4%), АСТ (на 19%) и подъем альбумина (достоверно на 7,8%), общего билирубина (на 45,4%) и креатинина (достоверно в 2,4 раза).

Таблица 20 – Биохимические показатели крови у коров на фоне сочетанного применения экспериментального раствора и новокаиновой блокады по Д.Д. Логвинову (n=10)

Показатель	До лечения	После выздоровления	Клинически здоровые
Общий белок, г/л	75,6±2,2	72,1±2,1	75,4±3,5
Альбумин, г/л	30,8±0,8	33,2±0,4*	26,7±3,3
Билирубин общий, мкмоль/л	1,1±0,06	1,6±0,4	0,8±0,2
Мочевина, ммоль/л	4,4±0,8	2,8±0,2•	4,3±0,4
Креатинин, мкмоль/л	42,8± 4,2•	103,1±17,4*	68,7±3,3
Щелочная фосфатаза, ед/л	104,2±19,4•	55,7±13,1	37,5±6,6
АЛТ, ед/л	24,1± 8,9	22,8±0,8•	13,5±2,0
АСТ, ед/л	84,5± 15,6	68,5± 6,0	53,0±3,9

* $P < 0,01 \dots 0,05$ к до лечения • $P < 0,05 \dots 0,01$ к здоровым

При сравнительной оценке изучаемых биохимических показателей крови у выздоровевших животных и клинически здоровых установили, что достоверными были различия в показателях мочевины (ниже на 53,5%) и активности АЛТ (выше на 41,8%).

Таким образом, процесс клинического выздоровления коров, больных острым катаром цистерны и молочных ходов при сочетанном применении испытуемого раствора и короткой новокаиновой блокады нервов вымени по Д.Д. Логвинову сопровождается достоверным повышением в их крови сывороточного альбумина (с 30,8 до 33,2 г/л), оптимизирующего коллоидно-осмотическое давление плазмы и транспортную функцию различных веществ, гиперкреатининемией (в 2,4 раза), указывающей на активизацию фильтрации почками деструктивных патологических конкрементов из очага воспаления под воздействием новых синтезируемых клеток в молочной железе. Кроме того, исчезновение клинических признаков болезни происходило на фоне тенденции к понижению активности АЛТ (с 24,1 до 22,8 ед/л) и АСТ (с 84,5 до 68,5 ед/л), что указывает на стабилизацию гепатопротекторных

возможностей органа, мочевины (с 4,4 до 2,8 ммоль/л), в результате, по всей видимости, использования её для синтеза местных факторов гуморального иммунитета вымени, щелочной фосфатазы (с 104,2 до 55,7 ед/л), подтверждающей восстановление резистентности гепатоцитов.

Данные по результатам исследования содержания общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета вымени подопытных коров этой группы представлены на рисунке 16.

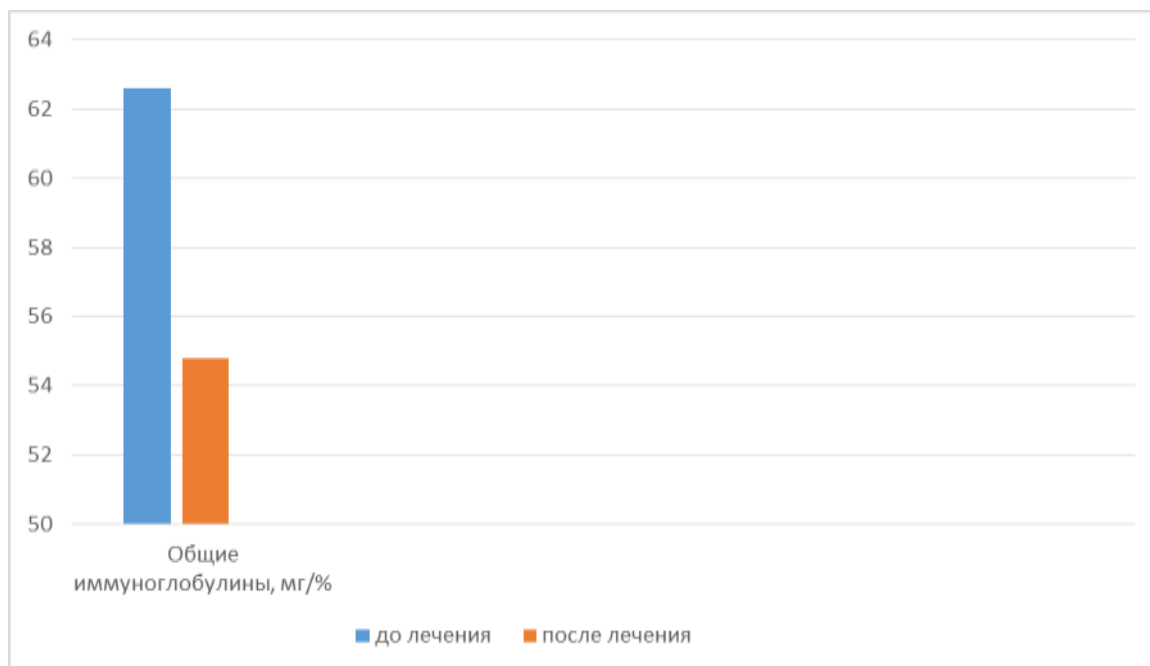


Рисунок 16 – Количество общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета долей вымени у коров (n=10) до и после терапии с использованием экспериментального раствора и короткой новокаиновой блокады вымени по Д.Д. Логвинову, мг%

Изучаемый показатель (рисунок 16) имеет максимальное значение в начале заболевания и достигает величины $62,6 \pm 11,7$ мг%, что, видимо, связано с активизацией локального иммунитета, базирующегося на подъеме синтеза опсонинов, необходимых для элиминации микробных антигенов в указанный период. После клинического выздоровления он снижается до отметки в $54,8 \pm 8,1$ мг%, что на 13,7% ниже исходного.

Определенный интерес представляет вопрос о восстановлении не только величины исходного удоя переболевших маститом животных, но и его качественных показателей. Поэтому для изучения качественных характеристик секрета из переболевших долей вымени при терапии животных способом включающего использование интрацистернального введения экспериментального раствора и короткой новокаиновой блокады нервов молочной железы по Д.Д. Логвинову провели изучение ряда его показателей.

Для сравнения использовали сборное молоко от коров из сельскохозяйственного предприятия, где проводилась экспериментальная работа, и средний показатель молока от коров голштинизированной черно-пестрой породы с удоем 25...30 кг в день при привязном содержании в хозяйствах Кировской области в данный временной отрезок. Результаты проведенной работы представлены в таблице 21.

Материалы таблицы 21 показывают, что в молоке выздоровевших животных, в сравнении со сборным молоком, имелось различие в сторону более высокого значения в содержании массовой доли жира (на 1,1%) и массовой доли белка (на 0,3%), сухого вещества (на 0,77%), точки замерзания (на 3,1%) и лактоферина (на 28,6%). В то же время разница в сторону более низких величин имела место в отношении лактозы (на 8,2%), СОМО (на 0,12%), мочевины на (4,7%) и бетагидроксибутират (БГБА) (на 44,9%). При сравнительной оценке изучаемых показателей молока подопытных коров и полученного от животных из хозяйств Кировской области с привязным содержанием, установили более значимую разницу в пользу первых по содержанию массовой доли жира (на 1,7%), массовой доли белка (достоверно на 0,4%), сухого вещества на (1%), точки замерзания (на 0,8%) и лактоферина (на 50,6%). Значения лактозы (на 0,6%), СОМО (на 0,4%), мочевины (достоверно в 2,3 раза), БГБА (достоверно в 2,2 раза) были выше у величин молока, полученного от коров из предприятий АПК области.

Таблица 21 – Показатели молока у выздоровевших коров на фоне применения экспериментального раствора и короткой новокаиновой блокады нервов вымени по Д.Д. Логвинову

Показатель	Молоко подопыт- ных коров (n=10)	Сборное молоко	В среднем при привязном со- держании (n=10)	P
Массовая доля жира, %	5,3±0,8	4,2	3,6±0,1	
Массовая доля белка, %	3,6±0,1	3,3	3,2±0,04	<0,01
Лактоза, %	4,5±0,3	4,87	5,1±0,02	
Сухое вещество, %	13,8±0,8	13,03	12,8±0,2	
СОМО, %	8,7±0,2	8,82	9,1±0,06	
Мочевина, мг/100 мл	12,1±0,8	12,7	27,9±0,8	<0,001
Точка замерзания,-...°	0,545±0,00			
С	5	0,534	0,541±0,002	
БГБА, мл/л	67,7±19,1	123	146,7±13,0	<0,01
Лактоферин, мг/л	217,0± 57,6	155	107,3±7,5	

Таким образом, молоко коров, выздоровевших на фоне сочетанного использования испытуемого раствора и короткой новокаиновой блокады нервов молочной железы по Д.Д. Логвинову, в диапазоне одного процента имели различия по сравнению со средними идентичными показателями сборного молока, по массовой доле белка, лактозы, сухого вещества, сухого обезжиренного молочного остатка и мочевины, а к показателям в среднем при привязном содержании к первым четырем.

Для изучения влияния способа терапии с использованием раствора экспериментального состава и мази мастисепт на организм подопытных животных, провели исследования некоторых показателей сыворотки крови. Для

сравнения использовали материал, полученный от здоровых коров. Результаты проведенной работы представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Биохимический профиль у коров при лечении экспериментальным раствором и мазью мастисепт (n=10)

Показатель	До лечения	После выздоровления	Клинически здоровые
Общий белок, г/л	85,2±1,4•	77,0±3,0*	75,4±3,5
Альбумин, г/л	39,9±2,4•	33,4±0,2*	26,7±3,3
Мочевина, ммоль/л	2,6±0,2•	2,9±0,7	4,3±0,4
Билирубин общий, мкмоль/л	2,4±0,5•	1,4±0,03•	0,8±0,2
Креатинин, мкмоль/л	106,6±1,1•	114,3±11,1•	68,7±3,3
Щелочная фосфатаза, ед/л	144,4±10,4•	107,5±23,8•	37,5±6,6
АЛТ, ед/л	28,1±0,5•	29,8±0,4*•	13,5±2,0
АСТ, ед/л	88,6±3,9•	74,5±2,0*•	53,0±3,9

* $P < 0,05$ к до лечения • $P < 0,05 \dots 0,01$ к здоровым

Сравнительная платформа данных в таблице 22 показывает, что после клинического выздоровления коров, которым интрацистернально вводили раствор с наносеребром и растворенными натрием хлоридом и трипсином, а на кожу со стороны пораженной четверти наносили мазь мастисепт, в сыворотке их крови произошло увеличение содержания мочевины на 10,3%, креатинина на 6,7%, активности АЛТ на 5,7%. В то же время снизилось содержание общего белка на 9,6% и альбумина на 16,3%, билирубина на 41,6%, активность щелочной фосфатазы и АСТ соответственно на 25,5 и 15,9%.

При сравнительном анализе биохимических показателей сыворотки крови после выздоровления у подопытных животных со значениями клинически здоровых коров из числа достоверных выше был уровень билирубина (на 42,9%), креатинина (в 1,6 раза), активность щелочной фосфатазы (в 2,8 раза), АЛТ (в 2,2 раза) и АСТ (на 28,9%). При этом у них была выше концен-

трация общего белка (на 2,1%) и альбумина (на 20,1%), а ниже мочевины (на 48,2%).

Таким образом, процесс клинического выздоровления коров при остром катаре цистерны и молочных ходов на фоне сочетанного применения раствора наносеребра + натрия хлорида + трипсин с мастисептом сопровождался активным расходом белков для синтеза структур общего и локального гуморального иммунитета, восстановлением функции гепатоцитов и напряженной фильтрационной работой почек.

Данные по исследованию содержания общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета вымени подопытных коров представлены на рисунке 17.

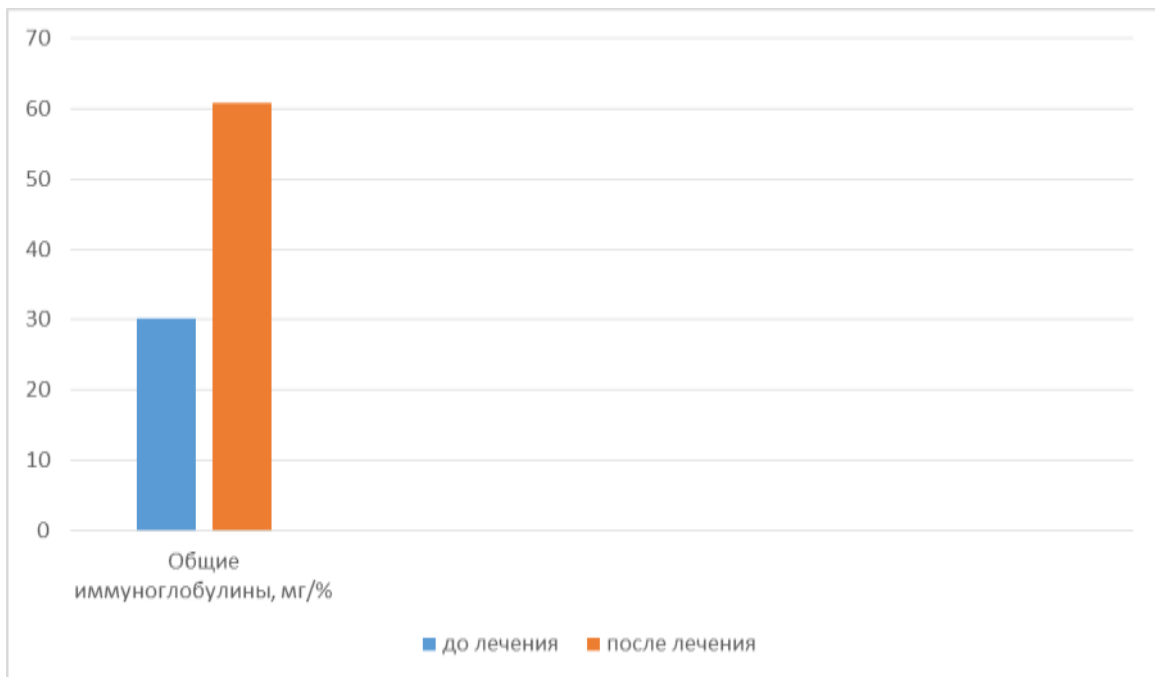


Рисунок 17 – Содержание общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета долей вымени у коров до и после терапии экспериментальным раствором и мастисептом, мг% (n=10)

Изучаемый показатель (рисунок 17) имел минимальное значение в начале заболевания, и достигал величины $30,1 \pm 2,3$ мг%. После исчезновения клинических признаков болезни его уровень повышался, что видимо, связано с активизацией локального иммунитета в указанный период, и в день клини-

ческого выздоровления соответствовал $60,9 \pm 2,4$ мг%, что на 50,6% выше исходного.

Для изучения влияния способа терапии с использованием интрацестерального введения испытуемого раствора и мази мастисепт провели исследования некоторых показателей молока от подопытных животных. Для сравнения использовали сборное молоко и средний показатель полученного от коров голштинизированной черно-пестрой породы с удоем 25...30 кг в день содержащихся на привязи. Результаты проведенной работы представлены в таблице 23.

Таблица 23 - Молоко после лечения острой формы катарального мастита на фоне интрацестерального введения серебросодержащего раствора с трипсином и мази мастисепт (n=10)

Показатель	Молоко подопытных коров (n=10)	Сборное молоко	В среднем при привязном содержании (n=10)	P
Массовая доля жира, %	$5,7 \pm 0,7$	4,2	$3,6 \pm 0,1$	<0,001
Массовая доля белка, %	$3,1 \pm 0,2$	3,3	$3,2 \pm 0,04$	
Лактоза, %	$3,2 \pm 0,1$	4,87	$5,1 \pm 0,02$	<0,001
Сухое вещество, %	$16,6 \pm 2,4$	13,03	$12,8 \pm 0,2$	
СОМО, %	$8,0 \pm 0,4$	8,82	$9,1 \pm 0,06$	<0,05
Мочевина, мг/100 мл	$17,5 \pm 2,5$	12,7	$27,9 \pm 0,8$	<0,01
Точка замерзания, - ... °С	$0,546 \pm 0,005$	0,534	$0,541 \pm 0,002$	
БГБА, мл/л	$169,0 \pm 68,9$	123	$146,7 \pm 13,0$	
Лактоферин, мг/л	$206,0 \pm 57,5$	155	$107,3 \pm 7,5$	

Материалы таблицы 23 показывают, что в молоке после клинического выздоровления подопытных коров, по сравнению со сборным молоком животных сельхозорганизации, отмечали более высокие значения массовой доли жира (на 1,5%), сухого вещества (на 3,6%), мочевины (на 27,47%), БГБА

(на 27,2%) и лактоферина (на 24,7%). В то же время снизилось содержание массовой доли белка (на 0,2%), лактозы (на 1,7%) и СОМО (на 0,82%).

При сравнительной оценке показателей молока, полученного от подопытных коров и молока в среднем при привязном содержании установили, что имело место у первых более значимые величины массовой доли жира (на 2,1%), сухого вещества (на 3,8%), точки замерзания (на 1%), БГБА (на 15,2%) и лактоферина (на 50,5%). При этом были ниже значения массовой доли белка (на 0,1%), лактозы на (1,9%), СОМО на (1,1%) и мочевины на (37,3%).

Таким образом, молоко, выздоровевших коров на фоне комплексной терапии с использованием раствора наносеребра с растворенными натрием хлорида и трипсином, и мази мастисепт, к молоку клинически здоровых животных максимальную степень сближения из 9-ти показателей имеет лишь по двум - по массовой доле белка (0,1%) и СОМО (1,1%).

Для изучения влияния комплексного метода терапии с использованием интрацистернального введения экспериментального раствора и внутримышечного введения цефтонита на организм подопытных животных, провели исследования некоторых биохимических показателей крови. Для сравнения использовали материал, полученный от здоровых коров. Результаты проведенной работы представлены в таблице 24.

Цифровые данные таблицы 24, представляющие собой аналитическую модель показывают, что после выздоровления у животных подопытной группы по отношению к исходным показателям в сыворотке крови произошло достоверное понижение концентрации общего белка (на 5,3%) и креатинита (на 28,5%). При этом наблюдалось повышение содержания альбумина на 20,4%, общего билирубина на 33,3%, мочевины на 17,6%, активности щелочной фосфатазы в 3,5 раза, АЛТ на 35,6% и АСТ на 16,2%.

Сравнительный анализ изучаемых показателей сыворотки крови выздоровевших коров на фоне применения экспериментального раствора и клинически здоровых животных показал, что у первых достоверно был выше уровень общего билирубина (на 50%), активность АЛТ (на 31,9%) и АСТ (на

Таблица 24 – Биохимические показатели крови у коров при их терапии экспериментальным раствором и цефтонитом (n=10)

Показатель	До лечения	После выздо- рования	Клинически здоровые
Общий белок, г/л	72,5±0,2	68,7±0,5*	75,4±3,5
Альбумин, г/л	23,0± 1,9	27,7±2,9	26,7±3,3
Билирубин общий, мкмоль/л	1,2±0,2	1,6±0,2•	0,8±0,2
Мочевина, ммоль/л	3,4±0,7	4,0±1,3	4,3±0,4
Креатинин, мкмоль/л	80,2±2,2•	57,4±2,8*•	68,7±3,3
Щелочная фосфатаза, ед/л	10,9±0,1	38,9±6,3*	37,5±6,6*
АЛТ, ед/л	14,6± 0,2	19,8±0,7*•	13,5±2,0
АСТ, ед/л	62,1±2,2	72,2±1,9*•	53,0±3,9

*P<0,05-0,001 к до лечения • P<0,05 к здоровым

26,6%), а ниже – креатинина (на 19,7%). Кроме того, у подопытных животных был ниже на 9,7% уровень общего белка, на 7,5% мочевины, а выше на 3,7% альбумина и на 3,6% активность щелочной фосфатазы.

Следовательно процесс саногенеза на фоне интрацистернального введения раствора наносеребра с предварительным внесением натрия хлорида и трипсина и интрамускулярного назначения цефтонита протекал на фоне активизации транспортной функции альбуминов, расходования аминокислот на синтез опсоинов и веществ, обладающих способностью к элиминации антигенов из очага воспаления в молочной железе, что обуславливало повышенную нагрузку на гепатоциты и не затрагивало фильтрационную способность почек.

Данные по исследованию содержания общих иммуноглобулинов в сыроворотке секрета вымени подопытных коров представлены на рисунке 18.

Изучаемый показатель (рисунок 18) имел среднее значение в начале заболевания, что видимо, связано с началом активизации локального гуморального звена иммунитета в указанный период, и достигает величины

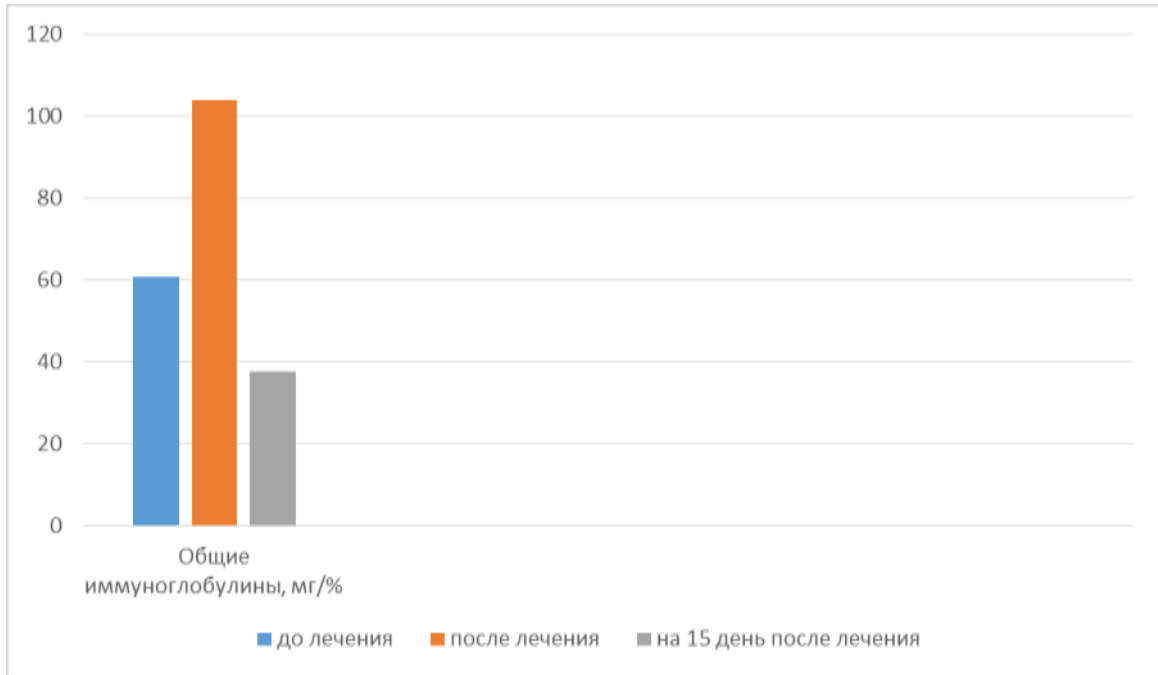


Рисунок 18 – Содержание общих иммуноглобулинов в сыворотке секрета долей вымени у коров (n=10) до и после применения экспериментального раствора в комбинации цефтонитом, мг%

60,9±8,4 мг%. Затем его уровень повышается и в день клинического выздоровления соответствует 104,1±3,4 мг%, что на (41,4%) выше исходного.

На 15 день после лечения содержание общих иммуноглобулинов понижается до 37,6±3,9 мг%, или на (63,8%), что указывает на снижение численности антигена и его значительную нейтрализацию.

Таким образом, по совокупности положительного воздействия на организм коров, больных острым катаром цистерны и молочных ходов, целесообразно использовать сочетание интрацистернального введения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина 3-кратно с интервалом 12 часов и внутримышечную инъекцию цефтонита с интервалом 24 часа. Подводя итог проведенной работы стоит сказать о том, что производству предлагается вновь разработанный эффективный препарат на основе раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в сочетании с интрамускулярным назначением цефтонита для лечения лактирующих коров с диагнозом острый катаральный мастит.

4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время в условиях не простой обстановки в мировом сообществе, обусловленной экономическими санкциями и пандемией, обеспечение достаточным количеством и ассортиментом качественных отечественных продуктов питания относится к числу приоритетных политических задач для правительства России. Важная роль в решении этой проблемы отводится молочному скотоводству, на долю которого приходится 99% производимого молока. Молоко, по прежнему, считается эталонным продуктом, который может усваиваться организмом человека на 98%. Однако, в промышленном молочном скотоводстве продолжает оставаться острой проблема широкого распространения мастита. Заболевание проявляется независимо от сезона года и от периода лактации, при этом идёт снижение молочной продуктивности и воспроизводительной способности животных, и как следствие преждевременная выбраковка. Главной причиной патологии вымени у коров в период лактации считается нестабильная величина разряжения под кожей сосков вымени и завышение его величины от нормативного значения.

Заболевание коров маститом возможно на фоне локального и общего иммунодефицитного состояния. На этом фоне патологию вымени самостоятельно способны вызвать более 120 микроорганизмов. Бактерии в значительном числе присутствующие в секрете вымени способны провоцировать пищевые интоксикации, заболевания кожи и мочевыводящих путей у человека, нарушения функции верхних дыхательных путей, пневмонию, септические процессы, эндокардит и менингит у детей. Поэтому данную болезнь следует рассматривать как одну из самых социально опасных.

Традиционным приемом терапии воспаления вымени в лактационный период по прежнему остается интрацистернальное введение антибиотических противомаститных средств. Однако в ветеринарии так же как и в медицине широкое использование антибиотиков привело к тому, что

появились микроорганизмы устойчивые не только к антибиотикам, но и к нитрофуранам и сульфаниламидам.

На фоне такой, мягко говоря негативной ситуации по применению антибактериальных препаратов исследователи стали проявлять интерес к более современным методам терапии, которые оказывают одновременное воздействие на патологический процесс, регулирует гомеостаз при этом активируются защитные силы организма и улучшается функциональное состояние различных органов и систем. Не случайно с 1 января 2020 года вступил в силу, разработанный Минсельхозом России, федеральный закон «Об органической продукции и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

Приведённые сведения показывают, что дальнейшее изучение этиопатогенеза мастита, совершенствование способов его терапии являются одной из приоритетных задач ветеринарного акушерства.

Одной из первых задач, указанной в диссертации, было изучение места воспаления вымени у коров среди другой акушерско-гинекологической патологии на агропромышленных предприятиях Кировской области, которая входит в число передовых субъектов по молочной продуктивности коров в ПФО, но и в Российской Федерации на протяжении уже нескольких лет. Анализ статистических данных Управления ветеринарии показал, что за анализируемый период (2016...2020 гг.) поголовье коров в общественном стаде увеличилось на 7,4% с 85160 до 91938 голов. При этом стоит отметить, что произошло увеличение числа коров, болеющих субклинической формой мастита, в 2016 году таких животных было 24017 (28,2%) в 2017 году - у 26503 коров (30,5%), в 2018 году – у 30498 (34,4%), в 2019 году – у 32512 (35,9%), а в 2020 году – у 33784 (36,7%). Всего же за анализируемый период количество коров со скрытой формой мастита увеличилось на 29%. Похожая картина складывается и по заболеванию лактирующих коров клиническим маститом, за анализируемый период рост составил 10,7%, в поголовье это получается с 18599 до 20808. В целом же картина выглядит следующим образом 2016 год

– 42616 (50%), в 2017 году - 44883 (51,6%), в 2018 году - 47766 (53,9%), в 2019 году – 51343 (56,6%) и в 2020 году 54592 (59,4%). В летние месяцы (июль, август) число случаев мастита увеличивалось. С учетом представленных данных в отчетной документации установили, что терапевтическая эффективность противовоспалительных мероприятий снижается. Так в 2017 году она составляла 83,4 %, а в 2020 году уже всего 78,3%.

Сотрудниками КОГБУ «Кировская областная ветеринарная лаборатория» в 2020 году было выполнено 1315 бактериологических исследований секрета вымени от больных маститом коров. В результате были выделены 4 культуры микроорганизмов: представители рода *Staphylococcus* - 142 (43%) (*S. aureus* – 73,4%, *S. epidermidis* – 20,4%, *S. saprophyticus* – 6,2%) и *Streptococcus* - 113 (34%) (*Str. agalactiae* - 80,1%, *Str. pyogenes* – 7,7%, *Str. lactis* – 5,0%, *Str. uberis* – 4,4%, *Str. faecium* – 2,8%), *Escherichia coli* - 61 (18%) и *Pseudomonas aeruginosa* - 16 (5%). Следовательно, основными микроорганизмами, присутствующими в секрете молочной железы при ее воспалении у коров, явились *Staphylococcus* и *Streptococcus*, их суммарное количество составило 77% от общего количества исследованных проб.

Для полноты картины на животноводческом комплексе ООО АФ «Новый путь» Орловского района Кировской области в период 2017-2019 года используя ежемесячное исследование дойного стада на различные формы мастита изучили степень распространения патологического процесса. Анализу были подвержены 55 лактирующих коров с диагнозом острый катаральный мастит, при этом установлено, что в воспалительный процесс вовлечено чаще всего одна доля вымени 60% от числа больных животных, реже две доли 34,5%, встречаются случаи когда воспалительный процесс охватывает три доли вымени, это оставшиеся 5,5%. Изучая степень распространения острого катарального мастита стоит обратить внимание на тот факт, что воспалительный процесс в основном располагался в задних долях вымени 60% случаев, а в 40% в передних, всего же воспалительный процесс поразил 80 четвертей. Относительно локализации патологического очага, то результат вы-

глядит следующим образом 36,2% - задняя правая доля, 23,8% задняя левая, 30% передняя правая и 10% передняя левая.

При анализе акушерско-гинекологических заболеваний у коров констатировали увеличение случаев аборта с 1908 в 2016 г. до 2237 в 2020 г. и число диагнозов с задержанием последа (в 2016 г. - 12115, а в 2020 г. уже 12309). Число зарегистрированных случаев воспаления слизистой оболочки матки напротив снизилось с 17401 в 2016 г. до 16617 в 2020 г. Установили, что в 2016 году на 25215 число случаев воспаления молочной железы превысило выявляемый эндометрит. В 2020 году разница между ними выросла до 37975. Следовательно с каждым годом высокопродуктивные коровы чаще переболевает маститом, чем эндометритом.

Основным разделом в диссертации являлось испытание различных растворов с мицеллярным серебром. И первой составляющей при этом было определение чувствительности к ним музейных и полевых штаммов микроорганизмов. Основным мотивом в определении темы диссертационного исследования послужили сведения о том, что первым этапом антимикробного воздействия стабильных наночастиц серебра на микроорганизмы является разрушение мембраны и проникновение наночастиц внутрь клетки. В научной работе было доказано сохранение стабильности наночастиц и их антимикробного действия на протяжении двух лет (Муха Ю.П., Еременко А.М., Смирнова Н.П. и др. 2013).

В эксперименте использовали серебросодержащие растворы (Ag) (2000 ppm) и Ag+глицерин (Ag + Gly) приготовленные на дистиллированной воде, а также музейные культуры тест-микроорганизмов - кишечную палочку и золотистый стафилококк. Концентрация микроорганизмов при проведении опытов составила: 1×10^9 , 1×10^8 , 1×10^7 и 10^6 КОЕ/мл. Методы, использованные в работе: диско-диффузионный и суспензионный.

С помощью диско-диффузионного метода доказали, что исходные растворы Ag и Ag+Gly вызывают задержку роста бактерий тест-штаммов, а в

разведениях – только в зоне расположения квадратиков бязи, пропитанных этими растворами.

Посредством использования возможностей суспензионного метода доказали, что бактерицидные свойства нативного раствора Ag начинают проявляться через 24 часа. Бактерицидные свойства у экспериментального раствора в разведениях 1:10 и 1:100 проявляются через 48 часов после совместной инкубации с *E.coli*. Исходный раствор Ag+Gly бактерицидный эффект проявляет через 48 часов, а в разведении 1:10 спустя 48 часов после совместного культивирования с тест-микробом. Исходные Ag-раствор и Ag+Gly к золотистому стафилококку бактерицидный эффект проявляли уже через 24 часа, а раствор Ag в разведении 1:10 – через 48 часов.

На следующем этапе работы использовали полевые штаммы *E.coli* и *S.aureus*, выделенные от коров с острым катаральным маститом. Культуры тест-микробов смывали с поверхности плотной питательной среде изотоническим раствором натрия хлорида, после чего готовили рабочие суспензии микроорганизмов и вносили их в пробирки с тестируемыми рабочими растворами (Ag исходный раствор (2000 ppm) с добавлением 9,0 г натрия хлорида на 1,0 л готового раствора и разведенным раствором хлорида натрия в 2 раза) до конечной концентрации 10^6 КОЕ/мл. Контролем в опытах служили культуры *E.coli* и *S.aureus* в аналогичной концентрации, но на изотоническом растворе хлорида натрия. В эксперименте было показано, что бактерицидные свойства раствора наносеребра, приготовленного с добавлением натрия хлорида, в нативном виде и растворенном в двое, проявились одинаково через 24 часа как в отношении *S. aureus*, так и *E. coli*.

Для того, чтобы ответить на вопрос о том, обладает ли раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина антимикробными свойствами, провели следующий эксперимент. В работе использовали культуру золотистого стафилококка, выделенного от больной острым катаральным маститом коровы в период лактации, и выращенного на плотной питательной среде рекомендованного состава (Бондаренко В.М., Лиходед В.Г., 2007) при темпе-

ратуре 37⁰С в течение 24 ч. Определение антибактериальной активности раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином проводили суспензионным методом согласно рекомендации (Jorgensen J.H., Turnidge J.D., 2007). Доказали, что бактерицидные свойства раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в отношении золотистого стафилококка проявляются уже через 20 минут совместного инкубирования.

Доклиническое исследование при разработке нового средства является обязательным с целью выявления нежелательных явлений с его стороны. Исследование на токсичность проводили на здоровых половозрелых аутбредных белых мышах-самцах живой массой 20...24 грамма. В результате токсикологических исследований комплексного раствора, содержащего наночастицы серебра, натрия хлорида и трипсин доказали, что его переносимая доза составляет более 40 000 мг/кг массы тела, что в соответствии с ГОСТом 12.1.007-76 позволяет экспериментальный раствор отнести к 4 классу опасности (более 5 000 мг/кг при введении в желудок). Применение раствора в течение двух недель вызывает незначительные обратимые морфологические изменения в крови (гиперхромия и анизоцитоз эритроцитов), без каких-либо макроскопических изменений внутренних органов.

Изучили величину раздражающего действия на ткани вымени при интрацистернальном введении 3-х растворов наносеребра (раствор наносеребра на водной основе, раствор наносеребра в 1,0 л которого растворяли 9,0 г натрия хлорида и раствор наносеребра +натрия хлорида + трипсина)

Полученные результаты по величине раздражения (более 72 часов) молочной железы не позволили перейти к клиническому испытанию раствора наносеребра, приготовленного на дистиллированной воде.

Поэтому следующим этапом испытаний стало изучения величины раздражающего действия наночастиц серебра в концентрации 2000 мг в 1,0 л с добавлением 9,0 г натрия хлорида. В этом случае удалось доказать, что по истечении 72 часов после того как интрацистернально ввели испытуемое средство процессы в молочной железе стали нормализовываться.

Для того, чтобы изучить вопрос раздражения тканей молочной железы на интрацистернальное введение раствора наносеребра + натрия хлорид + трипсин, подопытным животным первой группы однократно после доения в правые передние четверти молочной железы ввели испытуемый препарат в дозе 10,0 см³. Эксперимент показал, что через 72 часа произошло значительное снижение числа СК в молоке до близкого (до 228 тыс./см³) к изначальному уровню. В дальнейшем у коров этой группы в молочной железе концентрация СК снизилась до 160 тыс./см³.

Далее провели клинические испытания раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при остром катаре цистерны и молочных ходов у коров в лактационный период.

Было установлено, что при остром катаральном мастите 3-кратное интрацистернальное введение испытуемого раствора обуславливает исчезновение клинических признаков болезни у 61,5% коров и в 64,7% четвертей молочной железы, снижение в секрете вымени числа соматических клеток в 11,1 раз и повышение на 25,1% концентрации общих иммуноглобулинов. При этом экономическая эффективность применения раствора на рубль затрат составила 19,8 рублей.

Известно, что мастит у коров имеет полиэтиологический характер поэтому комплексный подход в лечении данного заболевания приветствуется, так как при этом у животного значительно быстрее идёт процесс восстановления по сравнению с монологением. Поэтому на заключительном этапе диссертационного исследования провели сравнительную оценку трех способов терапии лактирующих коров при остром катаральном мастите с использованием раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина. Животным 1-й группы назначали сочетано в сосковый канал экспериментальный раствор и короткую новокаиновую блокаду нервов вымени по Д.Д. Логвинову, 2-й - интрацистернально испытуемый раствор в комбинации с мазью мастисепт и 3-й - внутрцистернально экспериментальный раствор совместно с цефтонитом.

Клинический опыт показал, что использование раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в сочетании с короткой новокаиновой блокадой нервов вымени по Д.Д. Логвинову при остром катаральном мастите в течение 5,2 суток обеспечивает клиническое выздоровление 76,5% коров на фоне достоверного повышения в крови у них альбумина (на 7,8%) и креатинина (в 2,4 раза). В молоке у животных отмечали низкое количество общих иммуноглобулинов на 13,7%, БГБА (в 2,2 раза) и уровень мочевины (в 2,3 раза), а высокое - массовой доли белка (на 0,4%),

Эксперимент по применению раствора наносеребра + натрия хлорида + трипсина в комбинации с мастисептом показал, что этот способ в течение 6,3 дней обуславливал выздоровление 64,8% животных на фоне снижения в крови общего белка (на 9,6%), альбумина (на 16,3%), активности АСТ (15,9%) и активизации АЛТ (на 5,7%). В молоке выздоровевших животных отмечались более значимые величины общих иммуноглобулинов (на 50,6%), массовой доли жира (на 2,1%), лактоферина (на 50,5%) при снижении уровня мочевины (на 37,3%) и СОМО (на 1,1%).

Испытание раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина при интрацистернальном введении коровам с клиническими признаками острого катарального мастита в сочетании с цефтонитом через 4,6 суток вызывало исчезновение клинических признаков заболевания у 82,3% животных на фоне понижения в их крови концентрации общего белка (на 5,3%), креатинита (на 28,5%), повышения активности АЛТ (на 35,6%) и АСТ (на 16,2%). В молоке у них отмечали активизацию синтеза и притока общих иммуноглобулинов (на 41,4%), концентрация которых через 15 дней снижалась на 63,8%.

Исходя из вышесказанного следует, что производству предложен эффективный препарат для лечения лактирующих коров больных острым катаральным маститом, путём интрацистернального введения раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в сочетании с интрамускулярным назначением цефтонита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1 При увеличении поголовья коров на агропромышленных предприятиях Кировской области на 7,4% возросло число случаев их заболевания субклиническим (на 29%) и клиническим маститом (на 10,7%). Из пораженных долей вымени в 43% случаях выделяются *Staphylococcus* (*S. aureus* – 73,4%), в 34% - *Streptococcus* (*Str. agalactiae* 80,1%), в 18% - *Escherichia coli* и в 5% - *Pseudomonas aeruginosa*. Чаще воспалительный процесс возникает в задней правой доле (36,2 %) вымени. С каждым годом у высокопродуктивных коров выше порог заболеваемости маститом (50...59,4%), чем эндометритом (18...22%).

2 Эксперимент на музейных штаммах микроорганизмов показал, что бактерицидные свойства раствора наносеребра (2000 ppm) на водной основе проявляются через 24 часа, а в разведениях 1:10 и 1:100 - через 48 часов после совместной инкубации с *E.coli*. Растворы наносеребра, а также в комбинации с глицерином, бактерицидный эффект к золотистому стафилококку проявляли через 24 часа, а к раствору наносеребра в разведении 1:10 – через 48 часов. Бактерицидные свойства раствор наносеребра, приготовленный с добавлением натрия хлорида и трипсина, в нативном виде и растворенном в 2 раза, в отношении полевых штаммов *S. aureus* и *E. coli* проявляет через 24 часа. Добавление трипсина к раствору наносеребра с растворенным натрием хлорида обуславливает его бактерицидный эффект к *S. aureus* через 20 минут.

3 Переносимая доза раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина составляет более 40 000 мг/кг массы тела, что в соответствии с ГОСТом 12.1.007-76 позволяет отнести его к 4 классу опасности - малоопасные вещества. Применение испытуемого раствора в течение двух недель вызывает у лабораторных мышей обратимые гиперхромиию и анизоцитоз эритроцитов без каких-либо макроскопических изменений внутренних органов.

4 Раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина оказывает незначительный эффект раздражения на ткани молочной железы длящийся примерно 72 часа с момента интрацистернального введения. Степень раздражения тканей молочной железы зависит от количества введенного раствора, при однократном введении испытуемого раствора в дозе 10,0 мл число соматических клеток в секрете молочной железы возрастает (в 1,5...1,9 раза), параллельно идет повышение и общих иммуноглобулинов (на 50,5%), при этом в крови повышается креатинин (на 55,5%) и снижается общий билирубин (на 27,9%). При остром катаральном мастите раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина интрацистернально следует назначать в дозе 10,0 см³ с интервалом 12 часов и не более 3-х введений.

5 При остром катаральном мастите 3-кратное интрацистернальное введение раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина обуславливает исчезновение клинических признаков болезни у 61,5% коров и в 64,7% четвертей молочной железы, снижение в секрете вымени числа соматических клеток в 11,1 раз и повышение в 3,9 раза концентрации общих иммуноглобулинов. При этом экономическая эффективность применения раствора на рубль затрат составила 19,8 рублей.

6 Использование раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в сочетании с короткой новокаиновой блокадой нервов вымени по Д.Д. Логвинову при остром катаральном мастите в течение 5,2 суток обеспечивает клиническое выздоровление 76,5% коров на фоне достоверного повышения в крови альбумина (на 7,8%) и креатинина (в 2,4 раза). В молоке у животных регистрировали низкое количество общих иммуноглобулинов на 13,7%, БГБА (в 2,2 раза) и уровень мочевины (в 2,3 раза), а высокое - массовой доли белка (на 0,4%),

7 Раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в комбинации с мастисептом в течение 6,3 дней обуславливает выздоровление 64,8% животных на фоне снижения в крови общего белка (на 9,6%), альбумина (на 16,3%), активности АСТ (15,9%) и активизации АЛТ (на 5,7%). В

молоке выздоровевших животных отмечаются более значимые величины общих иммуноглобулинов (на 50,6%), массовой доли жира (на 2,1%), лактоферина (на 50,5%) на фоне снижения мочевины (на 37,3%) и СОМО (на 1,1%).

8 Применение раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в сочетании с цефтонитом через 4,6 суток обеспечивает исчезновение клинических признаков заболевания у 82,3% коров на фоне понижения в их крови концентрации общего белка (на 5,3%), креатинита (на 28,5%), повышения активности АЛТ (на 35,6%) и АСТ (на 16,2%). В молоке отмечается повышение общих иммуноглобулинов (на 41,4%), концентрация которых через 15 дней снижается на 63,8%.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

Для повышения бактерицидных свойств у раствора наносеребра (2000 ppm) необходимо на литр исходного раствора добавлять 9,0 г натрия хлорида и 500,0 мг трипсина.

Терапию лактирующих коров при остром катаральном мастите целесообразно осуществлять путем интрацистернального введения раствора наносеребра (2000 ppm) с добавлением натрия хлорида и трипсина в дозе 10,0 см³ с интервалом 12 часов трехкратно в сочетании с внутримышечной инъекцией цефтонита по 10,0 см³ с интервалом 24 часа в течение 3-х дней.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ

ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наличие у раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина бактерицидных свойств к основным микроорганизмам, которые присутствуют в секрете молочной железы, но не столь высокая терапевтическая эффективность при его применении на коровах с воспалением вымени, создают предпосылки для изменения формы приготовления этого фармакологического средства. Несомненно, является открытым вопрос продолжения изучения его фармакологических и токсических свойств (аллергенных, эмбриотоксических, онкогенных и других). Перспективным направлением может стать

разработка комплексного препарата для профилактики и терапии мастита у животных с наночастицами серебра, обладающего пенетрирующими свойствами. Широкие возможности для апробации раствора наносеребра открываются в области профилактики и терапии воспалительных заболеваний репродуктивных органов у животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев, Г. М. Некротический мастит у коров /Г.М.Андреев// Практик. - 2003. - №3-4. - С. 26-29.
2. Антибактериальная активность озонированного растительного масла *in vitro* в отношении патогенных штаммов стафилококка, стрептококка и кишечной палочки /Е.В. Копылова, И.Г. Конопельцев, В.А.Платонов, Е.Р. Клабукова // Нижегородский медицинский журнал. Приложение. Озонотерапия. -2003. – С. 24.
3. Антимикробная активность стабильных наночастиц серебра заданного размера/ Ю.П. Муха, А.М. Еременко, Н.П. Смирнова и др. //Прикладная биохимия и микробиология. 2013; Т.49. - №2.- С. 215-223.
4. Антимикробная и обезболивающая активность нового экспериментального препарата на основе наносеребра для лечения маститов крупного рогатого скота / А.М. Коваленко, А.В. Ткачѳв, О.Л. Ткачѳва и др.// Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 11 (181), 2019.- С.85-98.
5. Арутюнова, И.П. Совершенствование мер обеспечения безопасности молока-сырья / И.П. Арутюнова, О.М. Швец // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. –№6.-С. 36-37.
6. Багманов, М.А. Патология молочной железы у домашних животных/ М.А. Багманов. – Казань, 2011. – 229 с.
7. Бала, С.С. Биологические свойства микрофлоры, выделенной из молока коров с клинической и субклинической формами мастита / С.С. Бала // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – №28. – 2010. - С.287-289.
8. Барсков, А.А. Технология лекарственных форм из прополиса в ветеринарии /А.А. Барсков, Р.Г. Госманов, А.А. Барсков // Практик. – 2003. - № 7-8.
10. Белкин, Б.Л. Мастит коров: Учебное пособие / Б.Л. Белкин, Л.А. Черепяхина, Т.В. Попкова, Е.Н. Скребнева, В.Б. Андреев; под ред. Профессора Б.Л. Белкина. – Изд-во Орел ГАУ. – 2011. – 88 с.

11. Белкин, Б.Л. Диагностика и нетрадиционные методы лечения субклинического мастита коров □Текст□ / Б.Л. Белкин, Л.А. Черепахина, Т.В. Попкова, Е.Н. Скребнева // Вестник Орел ГАУ. – №1. – 2006. - С.31-36.
12. Белозерцева, И.С. Совершенствование ранней диагностики субклинического мастита у коров / И.С. Белозерцева, С.В. Федотов, Г.М. Удалов // Ветеринария. – №5. – 2013. - С.37-40.
13. Бетляев, Р.О. Основные причины возникновения мастита у коров и методы его профилактики /Р.О. Бетляев //Селекция, кормл. и технология производства продуктов животноводства: Сб. научн. тр. СГСХА. -1999.-С.74-75.
Богомоллов, В.В. О так называемом «декретном отпуске коров» /В.В. Богомоллов, П.Г. Захаров // Практик. – 2005. - № 5-6. - С. 26-33.
14. Боженков, С.Е. Распространения и причины возникновения острого мастита у коров / С.Е. Боженков, Э.И. Грига, О.Э. Грига // Ветеринарная патология. – №43. – 2013. - С.5-7.
15. Болдырева, Е.М. Оценка эффективности гомеопатических препаратов при лечении заболеваний крупного рогатого скота в условиях интенсивного животноводства /Е.М. Болдырева, И.А. Порфирьев // Сельскохозяйственная биология. – 2005. - №6. - С. 74-83.
16. Борьба с маститом у коров и нетелей – один из способов профилактики желудочно-кишечных болезней телят /В.А. Париков, Н.В. Притыкин, Ю.В. Сергеев и др.// Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практич. конф. – Воронеж, 2002. – С. 479-482.
17. Бочарова, Л.В. Маститы коров и качество молока, производимого молочно-товарными хозяйствами Омской области /Л.В. Бочарова, Н.М. Колычев, М.И. Петрова // БИО. – 2005. -№4. - С. 19-20.
18. Брылин, А.П. Противомаститные препараты /А.П. Брылин // Ветеринария. - 2001.-№ 4.- С. 16-17.
19. Варганов, А.И. Терапевтическая эффективность препарата «Пеносепт» при лечении мастита у коров и его влияние на некоторые показатели крови и

молока /А.И. Варганов, Д.М. Журавлев// Науче нового века – знания молодых: Тез. докл. 2-й науч. конф. аспирантов и соискателей. - Киров, 2002. – С. 50-54.

20. Варганов, А.И. Эффективность биосана при мастите у коров /А.И. Варганов, В.И. Слободяник, И.Г. Конопельцев// Материалы Всероссийской научной и учебно-методической конференции по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 217-218.

21. Василенко, В.Н. Морфофункциональная характеристика молочной железы у коров при субклиническом мастите / В.Н. Василенко, С.М. Сулейманов, О.Б. Павленко // Ветеринарная патология. – №2(48). – 2014. - С.14-20.

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

23. Веселова, М.В. Исследование токсичности аномального молока методом биотестирования /М.В. Веселова, О.В. Сычева, Г.П. Стародубцева// Молочная промышленность. – 2006. - №7. - С. 45-46.

24. Вечеркин, А.С. Нерациональное использование антибиотиков в животноводстве /А.С. Вечеркин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. - №7. - С. 5-7

25. Викинг, У. Удаление соматических клеток из молока центрифугированием /У. Викинг// Молочная промышленность. - №5. – 2006. - С. 44.

26. Винничук, Д.Т. Защита молочной железы у коров /Д.Т. Винничук// Зоотехния. – 2004. - №11. - С. 24.

27. Гаврилов, Г.Б. Анализ методов определения соматических клеток/Г.Б. Гаврилов, А.А. Макарушин// Молочная промышленность. – 2006.- №7. – С. 40-42.

28. Глухова, М.В. Оценка антибактериальной активности и токсичности нового наноструктурного препарата / М.В. Глухова, И.П. Погорельский, М.Б. Тарасов // Международный научный журнал «Символ науки». -2015. - №4. - С. 215-218.

29. Голубкина, А.Ф. Маститы, диагностика и лечение /А.Ф. Голубкина// Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. - №3. Должанов П.Б.

Оценка эффективности противомаститных средств/П.Б. Должанов // Новые фармакологические средства в ветеринарии: Матер. XVI Междунар. межвузовск. науч.-практич. конф. – Санкт-Петербург, 2004. – С.12-13.

30. Егунова, А.В. Эффективность йодсодержащих препаратов при акушерско-гинекологической патологии /А.В. Егунова // Ветеринария. - 2002. - №8. - С. 34-35.

31. Зеккони, А. Инфицирование молочной железы коров стафилококком / А. Зеккони, Л. Кальвинхо, Л. Фокс// Молочная промышленность. - 2007. - №2. - С. 22-23.

32. Зенкин, А.П. Применение безмедикаментозных методов терапии /А.П. Зенкин, Д.С.Войлошников// Ветеринария. – 2001.- №3. – С. 12-13.

33. Ивановский, А.А. Новый пробиотик бактоцилобактин при различных патологиях у животных /А.А. Ивановский // Ветеринария. - 1996. - №11. – С.34-35

34. Иммунологические аспекты физиологии и патологии молочной железы коров/В.И. Слободяник, В.А. Париков, Н.Т. Климов, В.В. Подберезный : под ред. В.И.Слободяника.- Таганрог: Изд. центр Таганрог. гос. пед. ин-та, 2009.- 276 с.

35. Иноземцев, В.П. Квантовая терапия коров при метритах и маститах /В.П. Иноземцев, И.И. Балковой, А.Г. Нежданов //Ветеринария.- 2000.-№ 10.-С. 9-12.

36. Казеев, Г.В. Лазеротерапия и лазеропунктура при акушерско-гинекологических заболеваниях коров /Г.В. Казеев, И.И. Балковой, В.Н. Миронов // Ветеринария. - 2002. - № 2. - С. 34-35.

37. Карликова, Г.Г. Бактериальная загрязненность молока коров /Г.Г. Карликова // Ветеринария. – 2005. - №8. – С. 46.

38. Карташова, О.Л. Диагностика скрытых форм мастита у коров /О.Л. Карташова, С.Б. Киргизова, Е.Ю. Исайкина // Ветеринария. – 2004. - №10. С. 32-34.

39. Ковалев, А.А. Современный подход к проблеме мастита /А.А.Ковалев// БИО. – 2005. - №10. - С. 23-24.

40. Ковальчук, Н. Этиопатогенетическая взаимосвязь маститов у коров и энтероколитов у телят /Н. Ковальчук// Молочное и мясное скотоводство. - №6. - 2004. - С. 37-39.
41. Колчина, А.Ф. Современные методы в диагностике патологии молочной железы высокопродуктивных коров /А.Ф. Колчина, А.С. Баркова, М.И. Барашкин // Аграрный Вестник Урала. – №12 (104). – 2012. - С.12-14.
42. Кольчик, Ю.А. Зарубежный опыт организации и совершенствования учета в молочном скотоводстве /Ю.А. Кольчик // Практик. – 2002. - №11-12. - С. 32-38.
43. Комарова, Н.К. Применение лазерного излучения низкой интенсивности для лечения маститов излучением /Н.К. Комарова, А.А. Самотаев// Матер. Всерос. научн. и учебн.-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 225-226.
44. Комаров, В.Ю. Заболеваемость коров маститом и применение нового эффективного препарата для лечения его субклинической формы /В.Ю. Комаров, Б.Л. Белкин // Известия ОГАУ. – 2015. –Т.53. – №3.- С.54-58.
45. Конопельцев, И.Г. Разработка и эффективность новых способов терапии и профилактики мастита у коров /И.Г. Конопельцев, Е.В. Видякина, В.Н. Шулятьев // Основные итоги и приоритеты научного обеспечения АПК Евро-Северо-Востока: Матер. Междунар. науч.-практ. конф. – Киров, 2005. – Т. 2.– С.313-318.
46. Конопельцев, И.Г. Озонотерапия и озонпрофилактика функциональных и воспалительных заболеваний матки у коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук /И.Г. Конопельцев. – Воронеж, 2004.- 40 с.
47. Копчекчи, М.Е. Терапевтическая эффективность фитоакупунктуры при мастите у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук / М.Е. Копчекчи.– Саратов, 2002. – 28 с.
48. Корельская, Л.А. Влияние сезона года на содержание соматических клеток в молоке коров черно-пестрой породы при различных технологиях доения

[Текст] / Л.А. Корельская, С.Ф. Сафаралиева, П.А. Фоменко, Е.В. Богатырев // Молочнохозяйственный Вестник. – 2016. – №2. - С.36-44.

49. Коровушкин, А. Отбор коров по устойчивости к заболеваниям /А. Коровушкин // Молочное и мясное скотоводство. - №6. - 2004. - С.32-33.

50. Коростелева, Л.А. Причины возникновения мастита и его влияние на качество молока /Л.А. Коростелева, Д.Ш. Баймишева // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. - №11. – С.47-48.

51. Крюков, Н.И. Эффективность лечения маститов у коров /Н.И. Крюков, В.И. Родионов //Матер. Всерос. научн. и учебн.-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 226-227.

52. Кузьмич, Р.Г. Экологические аспекты лазеротерапии коров, больных маститами /Р.Г. Кузьмич, О.В. Кузьмич // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практич. конф. – Воронеж, 2002. – С. 359-362.

53. Курманов, А.К. Основные принципы диагностики маститов / А.К. Курманов, Т.И. Исинтаев, Е.Б. Исаков // Вестник ВНИИМЖ. – 2013. – Т.11. – №3.- С.44-48.

54. Кулакова, А.Л. Эффективность использования метода электропунктуры для лечения маститов у коров /А.Л. Кулакова // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2007. - №7. - С. 39-40.

55. Лабинская, А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований /А.С. Лабинская. – Москва: «Медицина»,1972. – 480 с.

56. Ларионов, Г.А. Профилактика и лечение субклинического мастита коров/ Г.А. Ларионов, Л.М. Вязова, Н.В. Царевский. – Чебоксары: Новое Время, 2016. – 132 с.

57. Майханов, Б.С. Применение ДЭНС при маститах коров и ее влияние на молочную продуктивность /Б.С. Майханов, Ю.А. Балджи, С. Сейфуллина// БИО. – 2007. - №3. - С. 37-38.

58. Мастит у коров /В.А. Париков, Н.Т. Климов, А.И. Романенко и др.// Ветеринария. – 2000. - №11. - С. 34-37.
59. Мижевикина, А.С. Аминокислотный состав молока при лечении мастита у коров /А.С. Мижевикина, И.А. Лыкасова, Г.А. Ноздрин // Молочная промышленность. - 2006. - №8. - С. 22.
60. Мищенко, В.А. Основные причины выбытия высокопродуктивных коров /В.А. Мищенко, Н.А. Яременко, Д.К. Павлов // Ветеринария. – 2004. - №10. – С. 15-17.
61. Нежданов, А.Г. Ветеринарный контроль за воспроизводством крупного рогатого скота и свиней /А.Г. Нежданов, В.Д. Мисайлов, А.М. Вислогузов // Ветеринария. – 2003. - №12. – С. 3-7.
62. Неотложные задачи профилактики мастита у коров /А.Г.Шахов, В.Д.Мисайлов, А.Г.Нежданов и др.// Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. - №4. - С. 3-7.
63. Нетеча, В.И. Взаимосвязь заболеваний молочной железы с состоянием воспроизводства коров /В.И. Нетеча, Т.В. Агалакова, Р.В. Русаков// Достижения в области совершенствования пород, кормления и содержания животных: Матер. науч.-практ. конф. биол. факул. – Киров, 2005. – С.40-43.
64. Никульшина, Ю.Б. Микрофлора молока при мастите у коров /Ю.Б.Никульшина, М.А.Багманов// Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2007. - №7. - С. 41-42.
65. Никульшина, Ю.Б. Основы применения акупунктурных способов терапии мастита коров /Ю.Б. Никульшина, М.А. Багманов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2006. - №11. - С. 48-50.
66. Олейник, А.В. Мастит, мастит, мастит /А.В. Олейник // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. - №7. - С. 26-29.
67. Олейник, А.В. Маститы у высокопродуктивных коров /А.В. Олейник // Ветеринария. – 2007. - №8. - С. 9-12.

68. Осколкова, М.В. Влияние физико-химических факторов на возникновение маститов у коров / М.В. Осколкова, Э.В. Кузьмина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – №2(52). – 2015. - С.98-100.
69. Осколкова, М.В. Этиология мастита и его взаимосвязь с гинекологическими заболеваниями крупного рогатого скота / М.В. Осколкова, Э.В. Кузьмина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета – №4(48). – 2014. - С.86-88.
70. Парахин, А.В. Электропунктурная диагностика и терапия субклинического мастита у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук /А.В. Парахин. – Саратов, 2005. – 19 с.
71. Париков, В.А. Эффективность лечения субклинического мастита у коров в сухостойный период /В.А. Париков, П.А. Паршин, Н.В. Притыкин// Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практич. конф. – Воронеж, 2002. – С. 478-479.
72. Перов, А.Н. Система оценки и отбора молочного скота по устойчивости к маститам / А.Н. Перов // Вестник Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии. – №1. – 2012. - С.318-324.
73. Петкевич, Н. Продолжительность продуктивного использования коров и причины их выбраковки /Н. Петкевич // Молочное и мясное скотоводство. – 2003. - №1. - С. 15-17.
74. Петров, В.А. Роль микробного фактора в этиопатогенезе и частота одновременно протекающих субклинического мастита и эндометрита у коров /В.А. Петров, А.В. Парахин //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практ. конф.–Воронеж, 2002.- С. 483-485.
75. Петров, В.А. Электропунктура в диагностике и терапии субклинического мастита у лактирующих коров /В.А. Петров, А.В. Парахин, А.Г. Нежданов// Ветеринария. – 2007. - №3. - С. 35-38.

76. Полянцев, Н.И. Акушерско-гинекологическая диспансеризация на молочных фермах /Н.И. Полянцев, А.Н. Синявин. – М.: Росагропромиздат, 1989. – 175 с.

Предупреждение мастита у коров – основа повышения продуктивности и качества молока /Д.М. Пониткин, Н.Т.Климов, Н.В. Притыкин и др.// Зоотехния. – 2007. - №7. - С. 21-23.

77. Пономарев, В.К. Взаимосвязь мастита и гинекологических болезней у коров /В.К. Пономарев //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практ. конф. –Воронеж, 2002.- С. 496-497.

78. Попов, Л.К. Лечение скрытого мастита у коров /Л.К. Попов, Н.П. Смагин // Зоотехния. - 1999.- № 5.-С. 26.

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

80. Попов, Л.К. Скрытая форма мастита и гинекологические болезни у коров /Л.К. Попов, Н.П. Смагин, Ю.Л. Попов//Ветеринария.-1998.-№ 4.-С. 39-40.

81. Попов, Ю.Г. Проблемы воспроизводства крупного рогатого скота /Ю.Г. Попов// Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практ. конф. –Воронеж, 2002.-С.497-498.

82. Притыкин, Н.В. Этиология и патогенез субклинического мастита у коров в сухостойный период /Н.В. Притыкин // Диагностика, профилактика и лечение болезней животных: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. – Киров, 2002. – С.67-69.

83. Родин, И.А. Эффективность применения колларгола при лечении; генетические аспекты профилактики мастита у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук /И.А. Родин.- Ставрополь, 1994. – 19 с.

84. Родин, И.А. Генетико-иммунологические аспекты профилактики мастита и взаимообусловленных с ним эндометрита и диареи новорожденных телят: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. / И.А. Родин.–Воронеж, 2002.–49 с.

85. Родин, Н.В. Факторы, способствующие распространению заболеваний вымени у коров / Н.В. Родин, А.В. Авдеенко, В.С. Авдеенко // Современные

проблемы ветеринарии, зоотехнии и биотехнологии. Международная научно-практическая конференция: сб. трудов, Из-во ФГБОУ ВПО Саратовский ГАУ, Саратов. - 2013. - С. 208-210.

86. Рубинский, И.А. Диагностика, терапия и профилактика маститов у коров /И.А. Рубинский, Л.И. Малахеева, С.А. Мальцев // Био. - 2003. - №10. - С. 24 -28.

Рубцов, В.И. Профилактика и лечение мастита у коров /В.И. Рубцов // Ветеринария. – 2006. - №9. – С. 32-35.

87. Санитария производства молока /В.И.Белоусов, Л.Д.Демидова, А.Г.Миляновский и др.// Ветеринария. - 2002. - №5. - С. 3-6.

88. Свириденко, Г.М. Маститы крупного рогатого скота /Г.М. Свириденко, Е.Г. Семова// Молочная промышленность. – 2003. - № 10. – С. 18-20.

89. Семенов, Ю.В. Токсико-фармакологическая активность тетрафура и его терапевтическая эффективность при послеродовых осложнениях у высокопродуктивных молочных коров : автореф. дис. ... канд. вет. наук / Ю.В. Семенов.– Саратов, 2002. – С. 26.

90. Серопян, Г.Б. Диагностика и лечение скрытого мастита у коров /Г.Б. Серопян, В.А. Хачятрын // Ветеринария. - 2005. - № 10. - С. 36-38.

91. Сивкин, Н.В. Влияние техники доения на содержание соматических клеток в молоке /Н.В. Сивкин, В.Н. Виноградов, А.И. Пруданов // Зоотехния. - 2004. - №7. - С. 26-28.

92. Сидоркин, В.А. Эффективность мастомицина при мастите у коров /В.А. Сидоркин, С.А. Староверов // Ветеринария. - 2004.-№8.- С. 11-13.

93. Сидоров, М.А. Иммунный статус и инфекционные болезни новорожденных телят и поросят /М.А. Сидоров, Ю.Н. Федоров, О.М. Савич // Ветеринария . - №11. – 2006. - С. 3-5.

94. Субклинический мастит у коров (диагностика, лечение, профилактика) /В.С. Скрипкин, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, Е.П. Медведева //Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. -2019.-№1.- С.82- 84.

95. Солопов, А.А. Экспресс-диагностика мастита у коров /А.А. Солопов // Практик. – 2005. - №1-2. - С. 44-49.

96. Стекольников, А.А. Профилактика мастита у высокопродуктивных коров в ЗАО «Племхоз им. Тельмана» /А.А.Стекольников, М.А. Ладанова, П.С. Анипченко //Международный вестник ветеринарии.- 2017.- № 3.- С. 82-85.
97. Студникова, Е.А. Разработка безмедикаментозного метода лечения коров при субклиническом мастите; автореф. дис. ... канд.вет. наук /Е.А.Студникова. - Саратов, 2015. - 20 с.
98. Сунагатуллин, Ф.А. Активированная вода с ультрамикрорезонансами при субклиническом мастите /Ф.А. Сунагатуллин, П.В. Бурков // Практик. - 2005. - №3-4. - С. 54-56.
99. Сулер, И.Л. Селекция коров по пригодности к машинному доению /И.Л. Сулер // Практик. – 2006. - №4. - С. 48-50.
100. Сулер, И.Л. Селекция молочных коров по продолжительности хозяйственного использования /И.Л. Сулер // Практик. – 2006. - №3. - С. 34-39.
101. Сулер, И.Л. Селекция КРС на устойчивость к маститам /И.Л. Сулер, Р.С. Сираждинов // Практик. - 2002. - №9-10. - С.40-43.
102. Татарчук, О.П. Новые подходы к лечению коров при мастите /О.П. Татарчук // Ветеринария. - 2004. - №11. - С. 8-9.
103. Тетерев, И.И. Применение биогеля-10 при акушерско-гинекологических заболеваниях коров /И.И.Тетерев, А.В.Филатов // Ветеринария. – 2003. - №12. – С. 12-13.
104. Тойгильдин, С. Возможность применения бактериофагов в качестве этиотропных средств терапии мастита коров /С.Тойгильдин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. - №10. - С. 45-46.
105. Трошин, А.Н. Лечебно-профилактические свойства противомаститного препарата уберцид. /А.Н.Трошин //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практ. конф. –Воронеж, 2002. – С. 671-672.
106. Тулев, Ю.В. Профилактика субклинической формы мастита у коров в послеродовой период /Ю.В. Тулев, Н.П. Тулева // Новые фармакологические

средства в ветеринарии: Матер. XVI Междунар. межвузовск. науч.-практич. конф. – Санкт-Петербург, 2004. – С.31.

107. Тулев, Ю. Иммунопрофилактика субклинических форм мастита у коров /Ю. Тулев, Н. Тулева // Молочное и мясное скотоводство. - 2004. - №6. – С. 39-40.

108. Улитенко, Н. Зависимость качества молока от бактериальной обсемененности /Н. Улитенко // Молочное и мясное скотоводство. – 2003. - №2. - С. 37-40.

109. Фирсов, Г.М. Видовой состав микрофлоры секрета вымени коров при субклиническом мастите / Г.М. Фирсов // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – №2. – 2008. - С.34-38.

110. Хилькевич, Н.М. Комплекс мер борьбы с бесплодием и маститом у коров /Н.М. Хилькевич, С.Н. Хилькевич // Ветеринария. – 1998. - №10. – С.29-31.

111. Храмников, Л.К. Маститы: диагностика, лечение /Л.К. Храмников / Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. - №6. – С. 40-42.

112. Черепихина, Л.А. Динамика циркуляции патогенов мастита и антисептическая обработка вымени /Л. Черепихина// Молочное и мясное скотоводство. – 2007. - №2.

113. Черепихина, Л.А. Эпизоотология инфекционного мастита коров /Л.А. Черепихина // Ветеринария. – 2007. - №2. - С. 7-8.

114. Шабунин, С.В. Лечебная эффективность препарата диеномаст при мастите у коров /С.В. Шабунин, И.Т. Шапошников, А.И. Романенко //Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: Матер. конф. — Воронеж, 2000. - Том 1. – С. 228.

115. Шабшаевич, М.Л. Определение содержания соматических клеток в молоке-сырье /М.Л. Шабшаевич, В.П. Шидловская // Молочная промышленность. – 2007. - №2. - С. 30-32.

116. Шаев, Р.К. Заболеваемость коров маститом в течение года / Р.К. Шаев, М.А., Багманов // Дальневосточный аграрный вестник. – №2.–2011.– С.18-19.
117. Шакиров, О.Ф. Ветеринарный контроль за коровами в сухостойный период /О.Ф. Шакиров // Практик. - 2004. - №1-2. - С. 72-74.
118. Шакиров, О.Ф. Разовый запуск коров при беспривязном содержании /О.Ф.Шакиров // БИО. – 2005. - №10. - С.31-32.
119. Шевкопляс, В.Н. Распространение акушерско-гинекологических заболеваний у коров /В.Н. Шевкопляс //Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: Матер. конф. – Воронеж, 2000.- Том 1. - С. 230.
120. Эффективность применения препарата Триолакт при терапии субклинического мастита у коров в период лактации /А.А.Корчагина, Г.А. Востроилова, Н.Т Климов, П.А. Паршин, В.И. Зимников //Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. -2019.-№3.- С.88 – 90
121. Юкляева, Ю.Б. Эффективность применения озонированного рыбьего жира при катаральном мастите у коров в период лактации. Диссертация кандидата ветеринарных наук. – Киров 2011.
122. Ярован, Н.И. Лабораторная диагностика мастита у коров /Н.И. Ярован // Аграрная наука. – 2006. - №8. - С.28-30
123. Bergeron, M. Species identification of staphylococci by amplification and sequencing of the tuf gene compared to the gap gene and by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry / M. Bergeron, O. Dauwalder, M. Gouy, A.M. Freydiere, M. Bes, H. Meugnier, Y. Benito, J. Etienne, G. Lina, F. Vandenesch, S. Boisset //Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2011. -Vol.30. – P.343-354
124. Cha, J.A. The effect of repeated episodes of bacteria-specific clinical mastitis on mortality and culling in Holstein dairy cows / J.A. Cha, Y.H. Hertl, L.W. Schukken, F.L. Tauer, Y.T. Welcome // J. Dairy Sci. – 2013. - Vol.96. – P. 4993-5007

125. Coentrao, C.M. Risk factors for subclinical mastitis in dairy cows / C.M. Coentrao, G.N. Souza, J.R.F. Brito, M.A.V. Paiva e Brito, W. Lienbaum // *Arq. brasil. Med. veter. Zootecn.* – 2008. - Vol. 60, N 2. – P. 283-288
126. Down, P.M. Rate of transmission: a major determinant of the cost of clinical mastitis / P.M. Down, M.J. Green, C.D. Hudson // *J. Dairy Sci.* – 2013. - Vol.96. – P. 6301-6314
127. Fetrow, J. Mastitis: an economic consideration. Proceedings of the 29th annual meeting of Natl. Mast. Coun. – 2000. – P.3-47
128. Gillespie, B.E. Prevalence and persistence of coagulase-negative Staphylococcus species in three dairy research herds/ B.E. Gillespie, S.I. Headrick, S. Boonyayatra, S.P. Oliver // *Vet Microbiol.* – 2009. - Vol.134. – P. 65-72
129. González, S.M. Antimicrobial use in Swiss dairy farms: quantification and evaluation of data quality / S.M. González, A. Steiner, B. Gassner, G. Regula // *Prev. Vet. Med.* – 2010. - Vol.95. – P.50-63
130. Green, M.J. The true costs of mastitis / M.J. Green, C.D. Hudson, J.E. Breen, A.J. Bradley // *Br. Mastit. Conf. 2009*, Stoneleigh Park, Warwickshire, UK, 14th Oct. 2009
131. Hagnestam-Nielsen, C. Relationship between somatic cell count and milk yield in different stages of lactation / C. Hagnestam-Nielsen, U. Emanuelson, B. Berglund, E. Strandberg // *Journal of Dairy Science.* – 2009. - Vol.92. – P. 3124–3133.
132. Halasa, T. Economic Effects of Bovine Mastitis and Mastitis Management / T. Halasa, K. Huijps, O. Osteras, H. Hogeveen // *Review. Vet. Quarterly.* – 2007. - Vol. 29. – P. 18-31.
133. Hertl, J.A. Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows / J.A. Hertl, Y.T. Gröhn, J.D.G. Leach, D. Bar, G.J. Bennett, R.N. González, B.J. Rauch, F.L. Welcome, L.W. Tauer, Y.H. Schukken // *J. Dairy Sci.* – 2010.- Vol. 93. – P. 1551-1560

134. Hertl, J.A. The effect of recurrent episodes of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on mortality and culling in Holstein dairy cows/ J.A. Hertl, Y.H. Schukken, D. Bar, G.J. Bennett, 156. Gonzalez, R.N., Rauch, B.J., Welcome, F.L., Tauer, L.W., Grohn, Y.T. // *J. Dairy Sci.* – 2011. - Vol.94. – P. 4863-4877
135. International Dairy Federation: Bovine Mastitis. Definitions and guidelines for diagnosis. *Bull Int Dairy Federation.* – 1987. - Vol. 211. – P. 3-8.
136. Kayitsinga, J. Antimicrobial treatment of clinical mastitis in the eastern United States: The influence of dairy farmers mastitis management and treatment behavior and attitudes /J. Kayitsinga, R.L. Schewe, G.A. Contreras, R.J. Erskine//*Journal of Dairy Science.* – 2017. - Vol. 100. – P. 1388-1407
137. Krishnakumar, S. Efficacy evaluation of topical herbal spray in subclinical mastitis in bovines / S. Krishnakumar, K. Ravikanth // *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research.* – 2017. - Vol.3, N.8. – 172-175.
138. Petrovski, K.R. A review of the factors affecting the costs of bovine mastitis / K.R. Petrovski, M. Trajcev, G. Buneski // *J. of the South African Vet. Associat.* – 2006. - Vol.77. – P.52-60
139. Piessens, V. Distribution of coagulase-negative *Staphylococcus* species from milk and environment of dairy cows differs between herds / V. Piessens, E. Van Coillie, B. Verbist, K. Supré, G. Braem, A. VanNuffel, L. DeVuyst, M. Heyndricx, S. De Vliegher // *J. Dairy Sci.* – 2011. - Vol.94. –P. 2933-2944
140. Rajala-Schultz, P.J. Effects of Clinical Mastitis on Milk Yield in Dairy Cows / P.J. Rajala-Schultz, Y.T. Gröhn, C.E. McCulloch, C.L. Guard // *Journal of Dairy Science.* – 1999. – Vol. 82. – P. 1213–1220 157
141. Rajala Schultz, P.J. Antimicrobial resistance and genotypic characterization of coagulase-negative staphylococci over the dry period / P.J. Rajala Schultz, A.H. Torres, F.J. Degraives, W.A. Gebreyes, P. Patchanee // *Vet Microbiol.* – 2009. - Vol.134. – P.55-64

142. Rollin, E. The cost of clinical mastitis in the first 30 days of lactation: An economic modeling tool / E. Rollin, K.C. Dhuyvetter, M.W. Overton // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2015. - Vol.122. – P. 257-264
143. Santos, E.M.P. Streptococcus e gêneros relacionados como agentes etiológicos de mastite bovina / E.M.P. Santos, M.A.V.P. Brito, C. Lange, J.R.F. Brito, M.M.O.P. Cerqueira // *Acta Sci. Vet.* – 2007. - Vol.35. – P.17-27
144. Schroeder, J. Mastitis Control Programs: Bovine Mastitis and Milking Management / J. Schroeder // North Dakota State University. – 2010. – P. 1129
145. Supré, K. Some coagulase-negative Staphylococcus species affect udder health more than others / K. Supré, F. Haesebrouck, R.N. Zadoks, M. Vaneechoutte, S. Piepers, S. De Vliegher // *J. Dairy Sci.* – 2011. - Vol.94. –P.2329-2340 158
146. Taponen, S. Coagulase-negative staphylococci as cause of bovine mastitis – not so different from Staphylococcus aureus / S. Taponen, S. Pyorala // *Vet Microbiol.* – 2009. - Vol.134. – P.29-36
147. Jorgensen, J.H. Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods. *Manual of clinical microbiology*/ J.H.Jorgensen, J.D. Turnidge //9th-ed ASM Press Washington, 2007: -P. 1152-1172.
148. Unal N. Panton-Valentine leukocidin and some exotoxins of Staphylococcus aureus and antimicrobial susceptibility profiles of staphylococci isolated from milks of small ruminants / N. Unal, S. Askar, H.C. Macun, F. Sakarya, B. Altun, M. Yildirim // *Trop Anim Health Prod.* – 2012. - Vol.44. – P.573-579
149. Waage, S. Evaluation of a cow-side test for detection of gram-negative bacteria in milk from cows with mastitis / S. Waage, P. Jonsson, A. Franklin // *Acta Vet. Scand.* – 1994. - Vol.35. – P. 207-212
150. Zhang, S. Cytotoxic activity of coagulase-negative staphylococci in bovine mastitis / S. Zhang, C.W. Maddox // *Infect Immun.* – 2000. - Vol.68. – P.1102-1108.



УТВЕРЖДАЮ:

Директор ООО Агрофирма
«Новый путь»
С.Н.Бояринцев

АКТ

о внедрении результатов диссертационного исследования Норкина А.Г. (Эффективность применения серебрсодержащего раствора с трипсином при катаральном мастите у коров в период лактации) в производственный процесс.

Мы, ниже подписавшиеся, главный ветеринарный врач предприятия Тамилина А.А., Норкин А.Г., соискатель ФГБОУ ВО Вятская ГСХА составили настоящий акт в том, что в период с апреля 2019 по декабрь 2019 гг. провели экспериментальный опыт по изучению терапевтической эффективности способа лечения клинического мастита у дойных коров с применением наночастиц серебра (Ag) в концентрации 2000 мг в 1,0 л 0,9% -ном растворе натрия хлорида с добавлением 500,0 мг трипсина.

Объектом исследования являлись коровы голштинизированной чернопестрой породы с диагнозом острый серозный и катаральный мастит. Диагноз серозный мастит ставился при наличии следующих признаков: местная болезненность, гиперемия, повышение местной температуры вымени, увеличение и отечность сосков, наличие жидкого секрета с синеватым или голубоватым цветом, количество соматических клеток в котором превышало 800 тыс/см³. Проявление острого катарального мастита характеризовалось дополнительно появлением хлопьев казеина без примеси гноя. Все животные были подобраны по принципу аналогов по породе, массе, количеству лактаций. В подконтрольные группы не включали новотельных (в период двух недель после отела) и стародойных коров (за две недели до запуска).

На первом этапе работы провели оценку степени раздражения рекомендуемого нового противомаститного средства на паренхиму вымени клинически здоровых коров. С целью изучения величины раздражающего действия наночастиц серебра (Ag) в концентрации 2000 мг в 1,0 л 0,9% -ном растворе натрия хлорида с добавлением 500,0 мг трипсина животным первой группы в правые передние четверти молочной железы после доения интрацистернально однократно вводили изучаемое средство подогретым до температуры 38...40°C в количестве 10,0 мл или 20,0 мл. Другим животным через сосковый канал вводили 10,0 мл физиологического раствора, не подвергавшегося обработке, и они служили контролем. О степени раздражения тканей молочной железы в ответ на внутривыменное введение

судили по пробам с 2%-ным раствором мастидина и отстаивания, кроме того, осуществляли подсчёт соматических клеток в молоке на приборе «Экомилк АМВ-1-03». Опытным путем установили, что наиболее оптимальной явилась схема лечения коров как при остром так и при хроническом катаральном мастите путем интрацистернального введения серебросодержащего препарата с трипсином в количестве 10,0 мл после утренней и вечерней доек.

Далее результаты по эффективности различных схем терапии коров с серозным и катаральным маститом.

Терапию подопытных коров, больных острым катаром цистерны и молочных ходов вымени осуществляли ежедневным двукратным (после утренней и вечерней дойки) введением в пораженные доли вымени подогретого на водяной бане до температуры 38...40° серебросодержащего раствора с трипсином в количестве 10,0 мл.

Как показывают результаты клинического испытания наночастиц серебра (Ag) в концентрации 2000 мг в 1,0 л 0,9% -ном растворе натрия хлорида с добавлением 500,0 мг трипсина в дозе 10,0 мл на коровах в условиях сельхозпредприятия при остром и хроническом маститах рекомендуемое средство требовало меньшее количество интрацистернальных введений (3), как при остром мастите выздоравливало коров (61,5%) и долей вымени (64,7%), так и при хроническом коров (60%) и долей вымени (54,5%).

Схема комплексного лечения включала в себя, помимо использования внутривымянных лекарственных средств, новокаиновые блокады нервов вымени по Логвинову Д.Д., в зависимости от локализации воспалительного процесса, наружное использование мази «Мастисепт» и внутримышечным введением антибиотика «Цефтонит».

Наиболее эффективной оказалась комплексная терапия включающая в себя интрацистернальное введение серебросодержащего препарата и внутримышечное введение антибиотика «Цефтонит». Клиническое выздоровление коров при этом диагностировали в (80 %) случаях, а также вылечено (9) долей вымени из (12), что составляет (75%). При этом способе терапии также излечивалось большее количество пораженных четвертей (87%) молочной железы, что, соответственно, на (5,7) % эффективнее (81,3%).

Хорошие результаты получены при комплексном использовании новокаиновой блокады нервов вымени по Логвинову Д.Д. и интрацистернальном введении серебросодержащего препарата с трипсином. Клиническое выздоровление коров при этом диагностировали в (66,6%) случаях, а также вылечено (8) долей вымени из (11), что составляет (72%).

Наихудший результат получен при комплексном использовании мази «Мастисепт» наружно и интрацистернальном введении серебросодержащего препарата с трипсином. Клиническое выздоровление коров при этом диагностировали в (37,5%) случаях, а также вылечено (4) доли вымени из (10), что составляет (40%).

Указанные результаты имеют практическое применение в ООО «Новый путь» в программе мероприятий по оздоровлению стада от мастита.

3

Научные результаты по изучению терапевтической эффективности способа лечения клинического мастита у дойного поголовья крупного рогатого скота с применением наночастиц серебра в концентрации 2000 мг в 1,0 л 0,9% -ном растворе натрия хлорида с добавлением 500,0 мг трипсина показали возможность эффективного использования препарата в условиях агропромышленного комплекса.

Экономический эффект от применения препарата наночастиц серебра (Ag) в концентрации 2000 мг в 1,0 л 0,9% -ном растворе натрия хлорида с добавлением 500,0 мг трипсина при остром катаральном мастите составил 19,8 руб. на рубль затрат.

Главный ветеринарный врач

Соискатель



/ А.А.Тамилина /

/А.Г. Норкин/



УТВЕРЖДАЮ:
 Главный ветеринарный врач
 АО АКПЗ «Красногорский»
 Новоселов А.О.

АКТ

(о внедрении результатов диссертационного исследования Норкина Андрея Геннадьевича «Эффективность применения раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином при катаральном мастите у коров в период лактации» в АО Агрокомбинат Племзавод «Красногорский» отделение Пасегово Кирово-Чепецкого района Кировской области)

Мы, нижеподписавшиеся, главный зоотехник Мамаева К.А. ветеринарный врач Суслов С.А., составили настоящий акт в том, что в период с ноября 2020 по март 2021 года провели производственные испытания раствора наносеребра (2000 ppm) с добавлением 9,0 г натрия хлорида и 500 мг трипсина на литр раствора при остром катаре цистерны и молочных ходов у коров в период лактации. Под наблюдением находились разновозрастные лактирующие коровы голштинизированной черно-пестрой породы с продуктивностью от 6 до 9 тысяч кг молока. Содержание животных в течение года привязное. Диагностику состояния молочной железы осуществляли согласно «Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике мастита у коров» (М., 2001). О степени раздражения тканей молочной железы в ответ на внутривыменное введение испытуемых средств судили количеству соматических клеток в молоке на приборе «Соматос – Мини». Идентичный подход применяли при работе с секретом вымени на фоне использования раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином на больных коровах с клиническими признаками острого катара цистерны и молочных ходов, а также при их клиническом выздоровлении и 15 дней спустя. Эффективность проведенной терапии оценивали по количеству выздоровевших животных и долей вымени, числу интрацистернальных введений препаратов, периоду выздоровления. В клиническом эксперименте у лактирующих коров при остром катаре цистерны и молочных ходов оценивали терапевтическую эффективность интрацистернального применения испытуемого раствора в дозе 10,0 мл трехкратно с интервалом 12 часов, в 1-ом опыте в сочетании с короткой новокаиновой блокадой нервов вымени по Д.Д. Логвинову (двукратно с интервалом 48 часов 1%-ный раствор новокаина 150,0 мл) (n=17), во 2-ом – с мастисептом (согласно наставления по применению утро-вечер в течение 4-х дней) (n=17) и в 3-ем – с цефтонитом (10,0 мл раз в сутки 3-кратно) (n=17). В результате опыта было установлено, что раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина обладает умеренным раздражающим действием на ткани молочной железы, которое длится до 72 ч. Степень раздражения зависит от объема вводимого раствора. При остром катаральном мастите раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина интрацистернально следует назначать в дозе 10,0 мл два с интервалом 12 часов и не более 3-х введений.

Использование раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в сочетании с короткой новокаиновой блокадой нервов вымени по Д.Д. Логвинову при остром катаре цистерны и молочных ходов в течение 5,2 суток обеспечивает клиническое выздоровление 76,5% коров. Раствор наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в комбинации с мастисептом в течение 6,3 дней обуславливало выздоровление 64,8% животных. Применение раствора наносеребра с добавлением натрия хлорида и трипсина в сочетании с цефтонитом через 4,6 суток обеспечивает исчезновение клинических признаков заболевания у 82,3% коров.

Следовательно при остром катаре цистерны и молочных ходов у лактирующих коров терапию целесообразно осуществлять путем интрацистернального введения раствора наносеребра (2000 ppm) с добавлением натрия хлорида и трипсина в дозе 10,0 мл с интервалом 12 часов трехкратно в сочетании с внутримышечной инъекцией цефтонита по 10,0 мл с интервалом 24 часа в течение 3-х дней.

Главный зоотехник

Ветеринарный врач



/Мамаева К.А./

/Суслов С.А./

Министерство сельского хозяйства
Российской Федерации
Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Вятский государственный
агротехнологический университет»
(ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ)

**В диссертационный совет
Д 220. 059.04 при ФГБОУ ВО
СПбГУВМ**

Октябрьский проспект, д. 133, г. Киров, 610017
тел. 54-86-88, факс (8332) 54-86-33,
info@vgsha.info; www.vvgsha.info
ОКПО 00493287, ОГРН 1024301307690;
ИНН/КПП 4346012790/434501001

«25» сентября 2021 г. № 01-150/1043
на № _____ от _____

Справка

(о внедрении результатов диссертационной работы в учебный процесс)

Результаты диссертационного исследования «Эффективность применения раствора наносеребра с натрием хлорида и трипсином при катаральном мастите у коров в период лактации» по специальности 06.02.06 Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных Норкина Андрея Геннадьевича, выполненные на кафедре терапии, хирургии, акушерства и заразных болезней ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ, используются при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по проблеме воспаления вымени у коров по дисциплине «Акушерство и гинекология» для обучающихся по специальности 36.05.01 Ветеринария: в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»; в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный аграрный университет»; в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Вятский государственный агротехнологический университет».

Справка выдана на основании наличия карт обратной связи из вышеперечисленных вузов.

Проректор по учебно-методической работе



С.М. Поярков