

На правах рукописи



ПЕРЕГОНЧИЙ АЛЕКСАНДР РОМАНОВИЧ

**ТЕРАПИЯ КОРОВ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ МАСТИТЕ
ИНТЕРФЕРОН-СОДЕРЖАЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ И
УБЕРОСЕПТОМ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук

Ставрополь 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»
(ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ)

Научный руководитель: **Павленко Ольга Борисовна**,
доктор биологических наук, доцент,
профессор кафедры акушерства, анатомии и
хирургии ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ

Официальные оппоненты: **Ларионов Геннадий Анатольевич**,
доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ
ВО Чувашский ГАУ, профессор кафедры
биотехнологий и переработки
сельскохозяйственной продукции
Федотов Сергей Васильевич, доктор
ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО
РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева,
заведующий кафедрой ветеринарной медицины

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Вятский государственный
агротехнологический университет»

Защита состоится «14» февраля 2025 г. в 10 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 35.2.036.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», а также на сайте: <https://stgau.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г. и размещен на сайтах: ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru> «___» _____ 2024 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <https://stgau.ru/> «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Шулунова Ангелина Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень разработанности темы. Проблема мастита коров ввиду широкого его распространения остаётся одной из самых актуальных и важных проблем в ветеринарии и молочном скотоводстве. Причины, вызывающие мастит, многообразны и отличаются комплексным действием. Поэтому как терапия, так и профилактика маститов у коров должна быть комплексной и включать систему ветеринарных и зоотехнических мероприятий. Подход к лечебно-профилактическим мероприятиям остаётся односторонним и направленным на предупреждение инфицирования молочной железы возбудителями и применение антимикробной терапии при его возникновении (Павленко О.Б., 2021). Для лечения мастита у коров предложено много препаратов, среди которых наиболее широкое применение получили антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и их сочетания, которые чаще всего вводятся интрацестернально (Назаров М.В., 2021). Побочным эффектом данного способа введения лекарственных средств является раздражение тканей молочной железы, а из-за развития дисбактериоза в молочной железе, вследствие применения антибиотиков, увеличивается риск развития грибов в долях молочной железы, перенесших лечение. Существуют и другие способы применения противомаститных препаратов.

Одним из перспективных инструментов в комплексной борьбе с маститом является применение трансдермальных средств (Бритвина И.В., 2021; Низамов Р.Н., 2019; Matiukha I., 2018; Ларионов Г.А., 2014; Грига Э.Н., 2012; Ятусевич О.И., 2009; Латыпова Г.М., 2007; Шурыгин А.Я., 2002). В настоящее время мази составляют 9,6% от всего количества лекарственных противомаститных средств, растворы для наружного применения 4,1%, линименты 1,4% соответственно (Варфоломеева К.В., 2020). Ряд авторов разрабатывают новые рецепты мазей, которые могут быть использованы для лечения субклинических и клинических форм мастита (Назаров М.В., Руднева Я.А., 2021; Бритвина И.В., Коротких В.П., 2021; Потёмина М.И., Коноваленко Е.А., 2016; Андреев Г.М., 2009; Дерябин А.Н., 1991). Компоненты новых мазей разнообразны и направлены на разные аспекты патогенеза мастита. Некоторые компоненты мазей необходимо использовать с осторожностью. При применении мазей и линиментов в ряде случаев можно наблюдать распространение специфического запаха на мясо и молоко больных животных. Это требует вынужденной браковки молока от лактирующих коров. Помимо этого, частое применение некоторых мазей приводит к ороговеванию кожи молочной железы, что впоследствии приводит к дерматиту.

Необходимо учитывать, что препараты, используемые в качестве монотерапии, должны обладать комплексным действием. Также проводится исследование терапевтической эффективности уже существующих лекарственных препаратов для наружного применения. В клинических опытах исследуют схемы сочетанной терапии субклинического мастита (Конопельцев И.Г., Шубина А.В., 2022; Постоенко В.А., 2016; Ларионов Г.А., 2014).

Совместное применение трансдермальных препаратов и интрацестернальных антибиотиков показало высокий результат, однако имеется и ряд серьёзных недостатков, таких как браковка молока, раздражение эпителия молочных протоков и альвеол с последующей гипо- и алактией, появление резистентных штаммов микроорганизмов, иммунодепрессивное действие антибиотиков. Исходя из вышеизложенного, сформулирована цель и поставлены задачи исследования.

Цель и задачи исследования. Целью настоящей работы явилась разработка лечения коров при субклиническом мастите интерферон-содержащими препаратами и Уберосептом.

Для её осуществления были поставлены следующие задачи:

1. Изучить распространение и характер проявления мастита у коров.

2. Изучить параметры крови лактирующих коров с признаками субклинического мастита.
3. Провести фармако-токсикологическую оценку, определить оптимальные дозы и влияние мази «Уберосепт» на молочную железу коров.
4. Оценить терапевтическую эффективность комплексной мази «Уберосепт» при субклиническом мастите коров.
5. Оценить терапевтическую эффективность комплексной мази в сочетании с интерферон-содержащими препаратами и изменения в гематологическом и иммуно-биохимическом статусе коров.

Объектом исследования служили лабораторные животные (белые мыши, белые крысы, морские свинки), здоровые и больные лактирующие коровы, молоко, кровь, сыворотка и плазма крови, комплексная мазь и интерферон-содержащие препараты: Миксоферон, Субмастин.

Предмет исследования – состояние гомеостаза организма животных, антимикробная и терапевтическая эффективность комплексной мази «Уберосепт» в качестве монотерапии и в сочетании с интерферон-содержащими препаратами.

Гипотеза исследования. Оценка степени распространения и клинического проявления субклинического мастита у коров позволяет своевременно оказывать лечебно-профилактические мероприятия при этой патологии.

Научная новизна. Определена частота распространения и характер проявления мастита у высокопродуктивных коров красно-пёстрой, чёрно-пёстрой голштинской и симментальской пород. Впервые разработана комплексная мазь «Уберосепт», состоящая из живицы сосновой, ихтиола, камфоры и основы, для лечения лактирующих коров, больных субклиническим маститом, дана оценка влияния мази на организм лабораторных и сельскохозяйственных животных. В производственных условиях установлена высокая терапевтическая эффективность комплексной схемы лечения субклинического мастита у коров, включающей применение мази «Уберосепт» и интерферон-содержащих препаратов. Научная новизна исследований защищена патентом РФ на изобретение № 2804069 «Способ лечения мастита у коров» от 26.11.2022 г.

Теоретическая, практическая значимость работы. Расширено современное представление о распространении и патогенезе маститов у коров красно-пёстрой, чёрно-пёстрой голштинской и симментальской пород в условиях хозяйств Воронежской области, заболеваемости животных в зависимости от формы проявления и сезона года. Практическая значимость работы заключается в разработке трансдермального способа лечения лактирующих коров при субклиническом мастите, исключая интрацистернальное введение препаратов, необходимость браковки молока в процессе лечения, повышающего факторы неспецифической защиты молочной железы.

Обоснованы критерии терапевтической оценки применения мази «Уберосепт» для лечения лактирующих коров, больных субклиническим маститом. Результаты экспериментальных исследований доказывают безвредность изучаемых препаратов для коров, что позволяет применять их без ограничений.

Научные результаты исследований внедрены в практику ветеринарных специалистов сельскохозяйственных предприятий различных организационно-правовых форм собственности Воронежской области при терапии коров с субклиническим маститом и в образовательный процесс ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», ФГБОУ ВО Донской ГАУ при проведении лекций и лабораторно-практических занятий.

Методология и методы исследования. Методологической основой для выполнения научной работы послужили труды отечественных и зарубежных исследователей в области ветеринарной медицины по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных, которые изучали закономерности проявления и лечения мастита у коров.

В работе использован комплексный подход, включающий общеклинические, морфологические, фармакологические, токсикологические, биохимические, микробиологические, иммунологические методы, статистические исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Маститы у коров красно-пёстрой, чёрно-пёстрой голштинской и симментальской пород широко распространены в условиях хозяйств Воронежской области, характеризуются нарастанием эндогенной интоксикации и иммуно-биохимическими нарушениями при преимущественном поражении одной доли молочной железы у животных, а также сезонностью проявления.

2. У коров, с субклиническим маститом, применение интерферон-содержащих препаратов и комплексной мази «Уберосепт» обеспечивает высокую терапевтическую эффективность.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов и выводов научных исследований подтверждается значительным объемом комплексных исследований, поставленных экспериментов с использованием сертифицированного оборудования, статистической обработкой полученных данных.

Основные результаты работы доложены и одобрены на конференциях различных уровней, включая международные и национальные: V Международная конференция «Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции» Воронеж, 16 декабря 2021; Национальная научно-практическая конференция «Теория и практика инновационных технологий в АПК» 21-25 марта 2022, Воронеж; VI Международная конференция «Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции» Воронеж, 25 марта 2022; III этап Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых аграрных образовательных и научных учреждений России, 24 мая 2023; «Перспективы развития ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехники репродукции животных», 14 сентября 2023, Москва.

Результаты исследований внедрены в хозяйстве ООО «Агротех-Гарант» Задонье Рамонского района Воронежской области.

Личный вклад соискателя. Данная работа является результатом комплексных исследований, проведенных в период с 2020 по 2023 годы. Соискателем самостоятельно поставлена цель исследования, сформулированы задачи исследования, план проведения эксперимента и производственных опытов. Лично проведен анализ полученных результатов исследований, обобщен весь полученный фактический материал. Принимал активное участие в постановке производственных опытов совместно с учеными кафедры акушерства, анатомии и хирургии Воронежского ГАУ, написаны статьи, составлены презентации к докладам на конференциях, в совместных статьях, основная часть работы выполнена автором на 85,0%, и соавторы не возражают в использовании полученных результатов.

Публикации. По материалам исследований опубликовано 16 научных работ, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 8 работ в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертационной работы («Ветеринарный фармакологический

вестник», «Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии», «Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»), получен патент № 2804069 от 26.11.2022г. и 1 методические рекомендации.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 144 страницах машинописного текста и содержит разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования: материалы и методы исследования, результаты исследований и их анализ; заключение, выводы и список использованной литературы. Работа сопровождается 8 рисунками и 26 таблицами. Список литературы включает 180 наименований (140 отечественных и 40 иностранных источников).

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе представлены данные литературы, отражающие понятие и формы маститов, их этиологию, патогенез, факторы резистентности коров к маститу, описаны современные методы лечения и способы профилактики мастита у коров.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в 2020-2023 годы на кафедре акушерства, анатомии и хирургии Воронежского ГАУ, виварии и лаборатории «ФГБНУ ВНИВИПФиТ», БУВО «Воронежская областная ветеринарная лаборатория», молочно-товарном комплексе ООО «Агротех-Гарант» Задонье, ООО «Авангард–Агро–Воронеж СХП Рамонское 1» Рамонского района Воронежской области.

Материалом для исследований служили лактирующие здоровые и больные субклиническим маститом коровы красно-пёстрой, чёрно-пёстрой голштинской и симментальской породы в возрасте от 1 до 8 лактаций.

С целью выяснения распространения субклинического мастита среди лактирующих коров с 2020 по 2023 г. в хозяйствах Воронежской области исследовано 13616 пробы паренхимного (альвеолярного) молока от 3404 лактирующих коров. Исследования лактирующих коров проводились один раз в месяц. Коров на субклинический мастит обследовали в различные сезоны года на разных стадиях лактации. Для выявления субклинического мастита у коров использовали диагностикум Kenotest согласно инструкции. Одновременно проводили анализ амбулаторного журнала и ежемесячных актов исследования животных на мастит.

Для определения морфологического и биохимического статуса у лактирующих коров в динамике развития субклинического мастита исследована кровь, полученная от 40 животных в первый, третий, пятый, седьмой и десятый дни заболевания.

Исследования по выбору рецепта композиции мази «Уберосепт» проводились в ООО «Авангард–Агро–Воронеж СХП Рамонское 1» Рамонского района Воронежской области. В состав мази входили компоненты: живица сосновая (Азбука трав, Россия), ихтиол (Ярославская фармацевтическая фабрика, Россия), камфора (Ярославская фармацевтическая фабрика, Россия) на основе вазелина (МЕДХИМ, Россия). Были отобраны 30 коров, больных субклиническим маститом, из которых сформировали три группы по принципу пар-аналогов численностью по 10 голов каждая. На больные доли наносили мазь на протяжении 5 дней. Терапевтическую эффективность оценивали спустя 3 дня после окончания лечения. Количество соматических клеток определяли на анализаторе «DeLaval» фирмы DeLaval, Швеция.

Исследования проводили на лабораторных животных в условиях вивария ВНИВИПФиТ на белых клинически здоровых белых крысах, белых мышах и морских свинках. Содержание, кормление и манипуляции с животными проводили в соответствии с «Методическими рекомендациями по содержанию лабораторных

животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» (2009), ГОСТом 33044-2014 и «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012).

Острую токсичность мази «Уберосепт» тестировали при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы (ГОСТ 32296-2013) на самках белых мышей (n=15) массой 21-23 г.

Первая серия опыта по изучению местно-раздражающего действия новой мази «Уберосепт» на кожу была проведена на двух группах морских свинок с массой тела 450,0-550,0 г. по 4 особи (самки и самцы) в каждой. В течение эксперимента вели наблюдение за общим состоянием животных.

Вторую серию опыта по определению влияния мази «Уберосепт» при длительном нанесении проводили на морских свинках методом накожных аппликаций.

Антимикробную активность комплексной мази определяли экспресс-методом, основанном на подавлении дегидрогеназной активности тест-культур в жидкой питательной среде. В качестве тест-объектов для оценки антимикробных свойств мази использовали музейные штаммы *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus 209P* и *Bacillus subtilis 6633*.

Ранозаживляющее действие мази «Уберосепт» было изучено на модели полнослойной кожной раны.

Противовоспалительное действие изучали на модели асептического отёка, вызванного зимозаном («Solarbio»).

Исследование действия комплексной мази «Уберосепт» на ткани здоровой молочной железы проводили на группе из 10 здоровых коров, у которых правые передние доли были опытными, а левые передние – контрольными. На правые передние доли (опытные) с соблюдением правил асептики наносили комплексную мазь в лечебной дозе. На контрольные доли комплексную мазь не наносили. Пробы доставляли в лабораторию, в термосе со льдом, где сразу же проводили исследования количества соматических клеток с помощью анализатора «DeLaval DCC» (DeLaval, Швеция).

Оценку переносимости комплексной мази «Уберосепт» проводили в условиях ООО «Авангард–Агро–Воронеж СХП Рамонское1» Рамонского района Воронежской области. Были отобраны три опытных группы животных по 5 голов в каждой. Животным первой группы наносили комплексную мазь на долю вымени в условно-терапевтической дозе 3,0 г один раз в день. Коровам второй группы наносили мазь в дозе 15,0 г один раз в день. Коровы третьей группы служили группой отрицательного контроля. Действие препарата на организм оценивали по клиническому состоянию животного и результатам лабораторного исследования гематологических и биохимических показателей. Гематологические исследования выполнены на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60» и с использованием стандартных методик. Фракции белка определяли электрофорезом в агарозном геле, уровень общего белка, мочевины, глюкозы, общего билирубина, общего кальция, неорганического фосфора, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ и ГГТ – на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» (Roche Diagnostics GmbH, Германия, Япония), общего белка, липидов, билирубина – наборами фирмы АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» на спектрофотометре Shimadzu UV-1700Д.

Субхроническую токсичность комплексной мази «Уберосепт» определяли на здоровых коровах двух групп по 5 голов в каждой. Животным первой группы наносили комплексную мазь в условно-терапевтической дозе 3,0г один раз в день на протяжении 10 дней. Животные второй группы были группой отрицательного контроля. Ежедневно оценивалось клиническое состояние животного, проводилась термометрия, измерение пульса и числа дыхательных движений. От коров отбирали кровь до применения мази «Уберосепт» и после 10-дневного курса её применения.

Определение качества молока, полученного от коров, которым применяли комплексную мазь «Уберосепт», проводили на 5 здоровых лактирующих коровах. На

протяжении 5 дней наносили комплексную мазь на одну из долей вымени. Ингибирующие вещества определяли согласно ГОСТ 23454-2016, физико-химические показатели с помощью анализатора «Эксперт профи» (ООО НПП «Лабораторика», Россия), органолептические показатели согласно ГОСТ 28283-2015.

Для изучения оптимальной лечебной дозы мази отобрали 30 коров, больных субклиническим маститом, из которых сформировали по принципу пар-аналогов три опытных группы по 10 голов каждая. Животным опытных групп на пораженную долю вымени применяли наружно в виде растираний мазь в следующих дозах: первой группе - 2,0 г, второй – 3,0 г, третьей – 5,0 г до выздоровления. Результаты лечения проверяли на 10 день после применения мази с помощью экспресс-диагностикума Kenotest.

Для изучения сравнительной терапевтической эффективности комплексной и камфорной 10,0% мазей (ООО «Ликом», Россия) были сформированы 2 группы коров по 10 голов в каждой, по принципу пар-аналогов. С целью исключения диагностических ошибок не исследовали молоко коров в первые 15 дней лактации и в период запуска. Раздражение вымени исключали путём повторного исследования секрета через 3 дня после предыдущего исследования.

Для изучения сравнительной терапевтической эффективности комплексной и камфорной 10,0% мазей и в сочетании с препаратом «Миксоферон» (АО «Мосагроген», Россия) были сформированы 3 группы коров по 10 голов в каждой по принципу пар-аналогов. Животным первой группы для лечения субклинического мастита наносили комбинированную мазь «Уберосепт» в течении 5 дней, 1 раз в сутки и инъецировали иммуномодулирующий препарат «Миксоферон» согласно наставлению (по 30 доз (3,0 мл) внутримышечно два раза в день на протяжении 7 дней). Коровам второй группы применяли камфорную мазь 10,0 % в течении 5 дней, 1 раз в сутки и также инъецировали «Миксоферон» согласно наставлению. Третья группа являлась группой отрицательного контроля. От пяти голов в каждой группе отбирали молоко и кровь для исследования. Морфологический состав секрета определяли в мазках-отпечатках, которые готовили по методике определения клеточного состава секрета вымени коров, иммунологические исследования секрета вымени проведены общепринятыми методами согласно утвержденным методикам, бактериологические исследования согласно «Методическим указаниям по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени коров» (1983). Подсчет соматических клеток в молоке проводили с помощью счетчика соматических клеток фирмы «DeLaval DCC» (DeLaval, Швеция).

Для исследования сравнительной терапевтической эффективности комплексной мази как монотерапии, так и в сочетании с препаратом «Миксоферон» (АО «Мосагроген», Россия) и с препаратом «Субмастин» (СП ООО «Фармлэнд», Беларусь) были сформированы четыре группы животных по 10 голов в каждой со следующими схемами лечения:

- 1-я группа комплексная мазь 5 дней, один раз в день.
- 2-я группа комплексная мазь 5 дней, один раз в день.
Миксоферон 3,0 мл в/м 2 раза в день, 7 дней.
- 3-я группа комплексная мазь 5 дней, один раз в день.
Субмастин 10,0 мл в/м один раз в день, 3 дня.
- 4-я группа контроль.

От пяти голов в каждой группе отбирали молоко и кровь для исследования. Кровь исследовали на иммунологические показатели и морфологический состав, показатели системы ПОЛ-АОЗ (Л.И. Колесникова и др., Россия) и эндогенной интоксикации. Для секрета молочной железы проводили исследования микробиологического состава, количества соматических клеток, ряд иммунологических исследований, а также исследование морфологического состава. Пробы отбирали до лечения, на следующий день после лечения и спустя неделю после окончания лечения.

Отбор проб молока (секрета вымени) и микробиологические исследования у коров проводили согласно «Методическим указаниям по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени коров» (1983).

Производственные испытания комплексной мази «Уберосепт» в сочетании с иммуномодулятором «Миксоферон» проводили на базе молочно-товарного комплекса ООО «Агротех-Гарант» Задонье и молочно-товарной фермы ООО «Авангард-Агро СХП Рамонское 1». Для этого были отобраны по 50 коров, больных субклиническим маститом в каждом хозяйстве.

Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием программы Statistica 8.0. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), достоверность различия результатов оценивали по критерию Стьюдента (t). Результаты считали достоверными при уровне значимости различий $P < 0,05$. При оформлении и обработке результатов работы использовались стандартные пакеты лицензионного программного обеспечения Microsoft Word и Microsoft Excel.

Гематологические, иммунобиохимические и бактериологические исследования проведены совместно с сотрудниками лаборатории «ФГБНУ ВНИВИПФиТ», за что автор выражает им свою признательность и благодарность.

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

В разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях и методических рекомендациях в соавторстве, которые содержат уточненные, расширенные и новые сведения.

2.2.1 Формы проявления мастита у коров

Формы проявления и степень распространения мастита у коров изучались в условиях молочно-товарных ферм и комплекса ООО «Агротех-Гарант» Задонье, ООО «Авангард-Агро-Воронеж СХП Рамонское 1» Рамонского района Воронежской области Российской Федерации с разным уровнем молочной продуктивности.

В условиях ООО «Агротех-Гарант» Задонье заболеваемость коров маститом в исследуемые годы колебалась от 12,8 % до 41,7%. В годы исследований субклиническая форма мастита у коров встречалась от 11,4 % до 15,6 % случаев – клинически выраженная от 5,6 % до 18,0 % соответственно.

В хозяйстве ООО «Авангард-Агро-Воронеж СХП Рамонское 1» за годы исследований заболеваемость коров субклиническим маститом колебалась от 25,9% до 35,1% случаев, клинически выраженным от 11,0% до 18,0% случаев.

Проведён анализ интенсивности поражения долей вымени за 3 года в хозяйстве ООО «Агротех-Гарант» Задонье. В период 2020-2022гг было зарегистрировано 875 голов больных маститом и 1223 доли, при этом у 65,4% коров было отмечено поражение одной доли, двух - у 24,8%, трех-четырех – у 9,8% коров, в среднем интенсивность поражения составила 1,4 доли.

В ходе проведенных исследований установлено, что субклиническая форма мастита у коров встречается в среднем в 2 раза чаще, чем клинически выраженная, интенсивность поражения составила 1,4 доли, пик заболеваемости как субклиническим маститом, так и клинически выраженном, приходится на январь, февраль, март, что говорит о сезонности заболевания коров маститом в данных хозяйствах.

2.2.2 Показатели крови лактирующих коров в процессе развития субклинического мастита

При проведении морфобиохимических исследований крови в контрольной группе из 40 лактирующих коров для животных с выявленным субклиническим маститом установлено, что при возникновении скрыто протекающего воспаления в молочной железе лактирующих коров и его дальнейшем развитии в клинически выраженный катаральный мастит, в гомеостазе больных животных происходят изменения, связанные с нарушением

белкового обмена (снижение содержания альбуминов – на 16,9%, α -глобулиновой фракции белка – на 18,9%, β -глобулиновой фракции белка – на 19,4%, γ -глобулиновой фракции белка – на 29,4%), активизацией процессов пероксидного окисления липидов и повышения эндогенной интоксикации, о чем свидетельствует высокая концентрация в крови больных животных продуктов ПОЛ (возрастание малонового диальдегида в 2,5 раза, средних молекулярных пептидов – на 58,9%, индекса эндогенной интоксикации – на 17,8%) при снижении показателей ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты (каталазы – на 26,2%, глутатионпероксидазы – на 17,1%, витамина А – на 29,4%). Таким образом, в гомеостазе больных животных происходят значительные изменения, характеризующиеся возникновением сильной воспалительной реакции, на фоне активизации процессов пероксидного окисления липидов и повышения эндогенной интоксикации.

2.2.3 Определение оптимального соотношения компонентов мази «Уберосепт»

На основании результатов теоретических и экспериментальных исследований было разработано несколько рецептур мази «Уберосепт». Испытание композиций на 30 коровах, больных субклиническим маститом позволило выявить наиболее эффективный рецепт (таблица 1).

Таблица 1 - Рецепты комплексной мази «Уберосепт»

№ рецепта	Компоненты, мас.%			
	Ихтиол	Камфора	Живица сосновая	Вазелин
№ 1	5,0	2,5	2,5	до 100,0
№ 2	1,25	1,25	7,5	до 100,0
№ 3	2,5	2,5	5,0	до 100,0

В опытной группе №1 терапевтическая эффективность комплексной мази (рецепт №1) составила – 50,0%. В опытной группе № 2 при использовании рецепта №2 выздоровело только 6 коров (60,0%). Наибольшая терапевтическая эффективность наблюдалась в случае применения рецепта №3 для опытной группы №3, где выздоровело 7 животных, что составило 70,0%.

2.2.4 Фармако-токсикологическая оценка комплексной мази

Острая токсичность. В результате проведенных исследований комплексной мази «Уберосепт» установлено, что при внутрижелудочном введении её в дозах 2000 мг/кг и 5000 мг/кг белым мышам не наблюдалось признаков интоксикации, вялости, снижения аппетита, апатии, судорог и других признаков интоксикации. В течение последующих 14 дней у всех подопытных мышей сохранялся аппетит и подвижность, падёж отсутствовал, следовательно, в соответствии с ГОСТ 32296-2013 по степени токсичности она относится к 5 классу опасности – вещества малоопасные.

Местно-раздражающее действие. Установлено, что при однократном нанесении у животных не было выявлено признаков интоксикации или нарушений физиологических функций, при пальпации места нанесения отсутствовала болевая реакция. Повреждения кожи в виде эритемы или отёка также не наблюдалось.

Множественное применение мази «Уберосепт» в дозе 0,12 г на животное не вызывает визуальных изменений кожного покрова и толщины кожной складки у подопытных морских свинок по сравнению с контролем. Таким образом, мазь «Уберосепт» не обладает местно-раздражающим действием.

Антимикробное действие. Антимикробную активность комплексной мази «Уберосепт» определяли методом двукратных серийных разведений в мясо-пептонном бульоне. Установлено, что мазь «Уберосепт» способствовала задержке роста культур *E.coli* и *Bac.subtilis* в разведении 1:64, а *Staph.aureus* – в разведении 1:32. Исходя из

этого, можно сделать вывод об выраженной антимикробной активности мази «Уберосепт» в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Ранозаживляющее действие. Установлено, что на 15 день опыта уменьшение площади раневой поверхности у белых крыс первой и второй групп по сравнению с контрольной группой составило 96,7% ($P < 0,001$) и 90,0% ($P < 0,001$) соответственно. У контрольных животных полное заживление ран наступило на $22,5 \pm 0,29$ сутки после операции. Полное заживление в группе животных, которым применяли «Уберосепт», регистрировали на $17,3 \pm 0,25$ сутки, а в группе крыс, которым применяли «Пантенол» - на $17,8 \pm 0,25$ сутки, что свидетельствует о снижении времени на восстановление кожного покрова у крыс при использовании мазей в среднем на 21,1-23,3%. При этом клиническое состояние у белых крыс всех опытных и контрольной групп было удовлетворительным. При измерении массы тела у подопытных животных было установлено, что наибольший прирост массы тела наблюдали у белых крыс, которым наносили в течение двух недель лечебные мази.

Таким образом, комплексная мазь «Уберосепт» способствует ускорению процесса заживления ран и обладает выраженным ранозаживляющим действием.

Противовоспалительное действие комплексной мази «Уберосепт».

Исследование на опытных животных показало, что спустя 3 дня использования мази «Уберосепт» лапы крысы были увеличены на $0,67 \pm 0,252$ мм³.

В то же время в опытной группе, для которой применяли мазь «Гидрокортизон» увеличение составило $0,64 \pm 0,116$ мм³.

В группе контроля отёк к концу эксперимента спал, однако, существенно меньше по сравнению с опытными группами (рисунок 1).

Таким образом, можно сделать вывод о способности мази «Уберосепт» оказывать противовоспалительное действие.

Раздражающее действие мази «Уберосепт» на молочную железу коров. При изучении воздействия мази «Уберосепт» на молочную железу клинически здоровых коров (табл. 2), было установлено, что мазь не оказывает значительного раздражающего действия на молочную железу. Кратковременное повышение соматических клеток снижалось через 48 часов после применения (таблица 2).

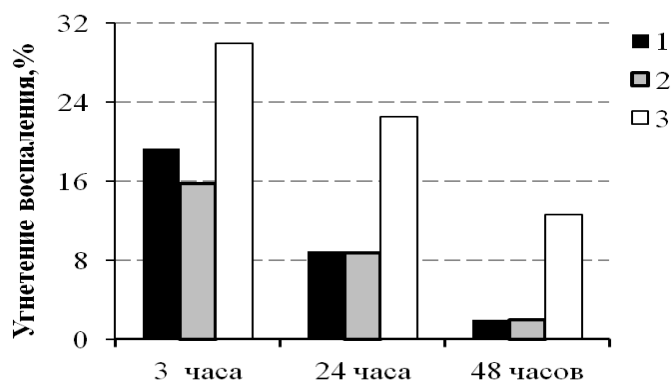


Рисунок 1 – Динамика угнетения воспаления (в %) при использовании: 1 – мази Уберосепт, 2 – мази Гидрокортизон, 3 – контроль.

Таблица 2 - Количество соматических клеток ($M \pm m$)

Состояние долей вымени	Кол-во долей	Содержание соматических клеток (млн./мл)					
		до нанесения мази	После нанесения мази спустя, ч				
			24	48	72	96	240
Здоровая (1 опытная гр.) (n=10)	10	232,4±36,1	668,4±24,2***	488,3±18,5**	232,7±17,8	196,4±18,3*	206,6±17,3
Здоровая (контроль) (n=10)	10	247,6±23,4	230,5±34,7	182,6±24,6*	218,6±21,5*	216,5±18,7*	184,3±16,3*

Примечания: статистическая значимость различий: * - при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$; *** - при $P < 0,001$ по сравнению с показателями контроля.

Переносимость мази «Уберосепт» при многократном применении. Установлено, что после проведённых исследований безвредности мази «Уберосепт», она не оказывает воздействия на клиническое состояние животного. У всех животных в опытных группах наблюдали сокращения рубца, аппетит, отсутствие изменений в поведении. Показатели пульса, температуры тела, дыхательных движений оставались в пределах норм на протяжении всего опыта. Результаты лабораторных исследований гематологических и биохимических показателей коров после пятикратного наружного применения мази «Уберосепт» через 7 и 14 суток показали, что морфобиохимические показатели крови после применения мази «Уберосепт» остаются в пределах нормы. Также установлено, что показатели опытной группы №1 и №2 достоверно существенно не отличаются. Среди биохимических и морфологических показателей не было выявлено патогенного влияния на какую-либо систему органов.

Субхроническая токсичность мази «Уберосепт». Трансдермальное применение комплексной мази не оказывало негативного воздействия на клиническое состояние коров. Установлено, что десятикратное применение комплексной мази «Уберосепт» не вызывало патологических изменений в картине крови. Основные гематологические показатели не имели достоверных различий по сравнению с группой контроля и оставались в пределах референсных значений. При исследовании биохимических показателей не было обнаружено изменений связанных с токсическим действием мази «Уберосепт». Установлено, что при 2-х кратном увеличении курса лечения мазь «Уберосепт» не оказывает нефротоксического и гепатотоксического действия на организм.

Определение качества молока после применения комплексной мази «Уберосепт». Установлено, что после применения мази в молоке отсутствуют ингибирующие вещества, а также отсутствуют изменения органолептических свойств секрета молочной железы. После 5 дней нанесения комплексной мази на долю молочной железы, в секрете отмечены незначительные изменения физико-химических показателей. Исходя из этого, можно сделать вывод, что молоко от коров, которым применяли комплексную мазь, можно использовать без ограничений.

2.2.5 Определение оптимальной дозы мази «Уберосепт» и влияние на ткани молочной железы

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что оптимальной дозировкой является при применении 3,0 г один раз в день на протяжении пяти дней. Уменьшение дозы наносимой мази до 2,0 г привело к снижению на 20,0% количества выздоровевших животных и на 19,2% - количества излеченных долей. Увеличение дозы мази до 5,0 г не привело к увеличению числа излеченных животных и пораженных долей.

2.2.6 Терапевтическая эффективность мази «Уберосепт»

Для исследования терапевтической эффективности в сравнении с камфорной мазью 10,0 % были отобраны три группы по 10 голов в каждой. Об эффективности лечения делали вывод спустя трое суток после применения мазей. После окончания лечения, в группе № 1 выздоровело 9 коров, что говорит о лечебной эффективности комплексной мази «Уберосепт» – 75,0 %. В группе №2 лечебная эффективность камфорной мази 10,0 % составила – 58,3 % (6 голов), а в контрольной группе выздоровело 1 животное, что составило 8,3%.

Совместно с исследованием терапевтической эффективности от больных коров отбирали пробы молока для сравнения антимикробной эффективности комплексной и камфорной мазей. Спустя 24 часа после первого применения в опытных группах не наблюдалось значительных изменений общей бактериальной обсеменённости. Так в первой группе у животных на 5 день лечения общая бактериальная обсеменённость снизилась на 33,8 %, а спустя 3 дня после последнего применения комплексной мази «Уберосепт» на 70,2 %. В группе №2 также наблюдали постепенное снижение общей

бактериальной обсеменённости к 5 дню лечения на 24,6 %, а спустя 72 часа после последнего применения на 55,4 % (таблица 3).

Таблица 3 - Общая бактериальная обсеменённость молока после применения Уберосепта и камфорной мазей (M ± m)

Состояние долей вымени	Общая бактериальная обсеменённость, тыс. КОЕ/мл			
	до нанесения мази	1 день лечения	5 день лечения	Спустя 3 дня после лечения
Группа 1 (n=10)	323,0±17,2	302,1±22,3	213,7±19,4*	96,4±7,1***
Группа 2 (n=10)	394,7±29,2	349,4±15,2	297,2±27,2*	176,1±15,4**
Контроль (n=10)	408,1±32,7	397,1±18,4	386,6±22,5	392,1±25,9

Примечания: статистическая значимость различий: * - при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$; *** - при $P < 0,001$ по сравнению с показателями контроля

Таким образом, мазь «Уберосепт» проявляет достаточно высокую терапевтическую эффективность при субклиническом мастите коров на уровне 75,0% и обладает выраженной антимикробной активностью, что способствует снижению бактериальной обсеменённости секрета молочной железы на 70,2 %. Большая эффективность комплексной мази в сравнении с камфорной объясняется наличием в её составе ихтаммола и живицы сосновой, которые обладают антисептическим, противовоспалительным и местнообезболивающим действием. Противомикробное (бактерицидное в отношении *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*), противовоспалительное действие связано с ингибированием высвобождения медиаторов воспаления.

2.2.6.1. Сравнительная терапевтическая эффективность Уберосепта и камфорной 10,0% мазей в сочетании с препаратом «Миксоферон»

В результате проведенных исследований было установлено, что после лечения в обеих опытных группах в пробах молока снизилась степень микробной контаминации и количество соматических клеток до референтных значений. В тоже время у животных, которых лечили комбинированной мазью+Миксоферон, общая бактериальная обсеменённость снизилась в 10 раз, а количество соматических клеток в 7 раз. При этом наблюдали повышение лизоцимана 35,8% в секрете молочной железы и снижение количества общих иммуноглобулинов на 64,2%, циркулирующих иммунных комплексов на 55,9%. При исследовании морфологического состава молочной железы было установлено достоверное снижение числа нейтрофилов на 52,6% и увеличение количества лимфоцитов в 2,1 раз.

2.2.7 Терапевтическая эффективность при лечении мастита коров мазью «Уберосепт» в сочетании с иммуномодуляторами

Исследования по изучению эффективности применения мази «Уберосепт» и в сочетании с иммуномодуляторами для терапии субклинического мастита у коров выполнены на четырех группах животных по 10 голов. Терапевтический эффект после лечения в 1 группе составил 60,0 %, во второй группе составил 90,0 %, а в третьей группе составил 80,0%.

Таким образом, комплексный способ лечения субклинического мастита у коров с помощью мази «Уберосепт» в сочетании с Миксофероном является более эффективным.

2.2.8 Функциональное состояние молочной железы коров после применения мази «Уберосепт» в сочетании с интерферон-содержащими препаратами

При изучении секрета молочной железы было установлено, что в первой группе наблюдали снижение количества соматических клеток на в 7,95 раз, бактериальной обсеменённости в 18,3 раз, увеличение лизоцима в два раза, ЦИК снизилось на 51,9%. На 7 день после лечения содержание ЦИК в молоке выросло и составило 0,331 мг/мл, что на 39,5% больше чем до лечения.

Во второй группе - снижение количества соматических клеток в 13,6 раз, бактериальной обсеменённости на в 10,6 раз, увеличение лизоцима на 35,8 %, ЦИК снизился на 55,9%.

В третьей группе - снижение количества соматических клеток в 6,77 раз, бактериальной обсеменённости в 6,21 раз, увеличение лизоцима на 65,0 %, ЦИК снизился на 39,6 %.

В группе контроля в то же время наблюдали рост общей бактериальной обсеменённости, соматических клеток, снижение лизоцима и рост ЦИК на 27,3% (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели секрета молочной железы ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	Сутки после курса лечения	7 дней после окончания лечения
1 опытная группа (n=10)			
Общая бак. обсеменённость, КОЕ/мл	$9,5 \times 10^5 \pm 6,2$	$1,05 \times 10^5 \pm 7,01^{***}$	$5,2 \times 10^4 \pm 5,7^{***}$
Количество соматических клеток, Тыс/мл	$2921,5 \pm 125,5$	$633,8 \pm 87,2^{***}$	$367,25 \pm 64,57^{***}$
Лизоцим, мкг/мл	$0,407 \pm 0,064$	$0,630 \pm 0,073^*$	$0,832 \pm 0,094^{**}$
ЦИК молока, мг/мл	$0,547 \pm 0,011$	$0,263 \pm 0,025$	$0,331 \pm 0,008^*$
2 опытная группа (n=10)			
Общая бак. обсеменённость, КОЕ/мл	$8,7 \times 10^5 \pm 3,5$	$6,4 \times 10^4 \pm 2,1^{***}$	$8,2 \times 10^4 \pm 0,9^{***}$
Количество соматических клеток, Тыс/мл	$2968,0 \pm 46,7$	$743,5 \pm 21,7^{***}$	$406,5 \pm 29,8^{***}$
Лизоцим, мкг/мл	$0,461 \pm 0,03$	$0,675 \pm 0,02^{**}$	$0,718 \pm 0,03^*$
ЦИК молока, мг/мл	$0,675 \pm 0,02$	$0,547 \pm 0,004$	$0,298 \pm 0,02^{**}$
3 опытная группа (n=10)			
Общая бак. обсеменённость, КОЕ/мл	$2,61 \times 10^5 \pm 1,2$	$3,9 \times 10^4 \pm 3,02^{***}$	$4,2 \times 10^4 \pm 2,7^{***}$
Количество соматических клеток, Тыс/мл	$2933,0 \pm 150,8$	$546,7 \pm 72,2^{***}$	$433,3 \pm 40,7^{***}$
Лизоцим, мкг/мл	$0,423 \pm 0,015$	$1,000 \pm 0,024^{**}$	$0,698 \pm 0,069^*$
ЦИК молока, мг/мл	$0,693 \pm 0,049$	$0,533 \pm 0,051$	$0,297 \pm 0,027^*$
Контроль (n=10)			
Общая бак. обсеменённость, КОЕ/мл	$1,9 \times 10^5 \pm 1,6$	$2,1 \times 10^5 \pm 1,7$	$8,6 \times 10^5 \pm 5,4^{***}$
Количество соматических клеток, Тыс/мл	$2758,33 \pm 168,93$	$3039,7 \pm 46,5^*$	$4013,33 \pm 116,9^{**}$
Лизоцим, мкг/мл	$0,319 \pm 0,026$	$0,475 \pm 0,077$	$0,520 \pm 0,096^{**}$
ЦИК молока, мг/мл	$0,400 \pm 0,147$	$0,509 \pm 0,058$	$0,644 \pm 0,064^{**}$

Примечание: статистическая значимость различий: * - при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$; *** - при $P < 0,001$ по сравнению с показателями контроля.

Анализируя полученные результаты исследования секрета молочной железы, можно сделать вывод о мобилизации иммунной системы. Об этом свидетельствует снижение количества циркулирующих иммунных комплексов, усиление лизоцимной

активности. Уменьшение количества соматических клеток напрямую связано со снижением количества циркулирующих иммунных комплексов.

В дальнейшем исследовали морфологический состав молока. Во всех опытных группах наблюдали снижение числа нейтрофилов. В первой группе на 15,9%, во второй на 52,6%, в третьей на 39,0%. Также из значительных изменений стоит отметить рост числа лимфоцитов в первой группе на 77,2%, во второй в 2,1 раза, в третьей на 72,6%. В группе контроля наблюдали увеличение числа нейтрофилов на 7,0%, снижение числа лимфоцитов на 11,2% (рисунок 2).

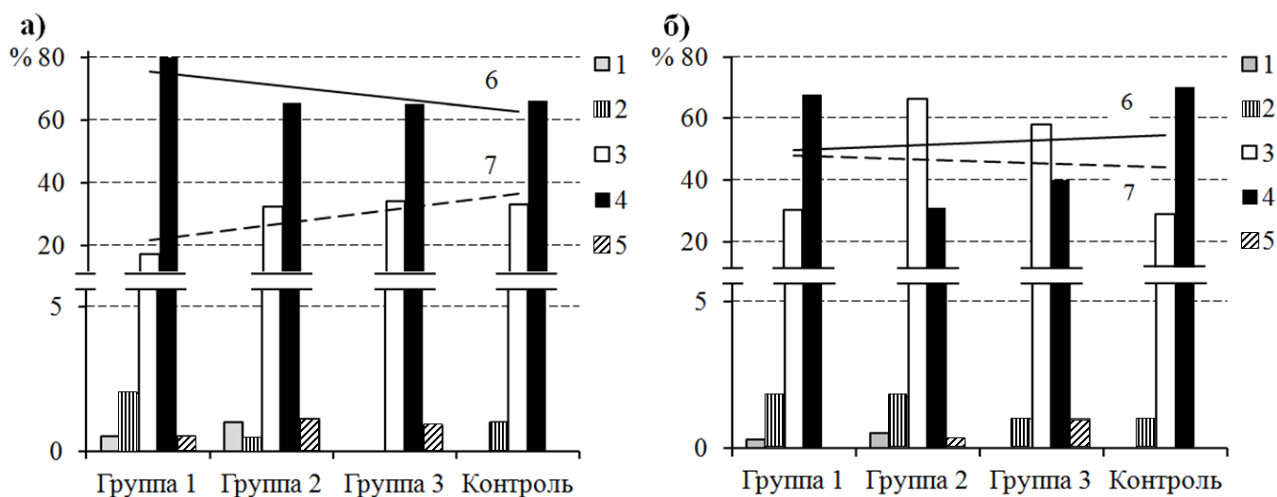


Рисунок - 2 Морфологический состав секрета молочной железы до лечения (а) и после лечения (б): 1 – палочкоядер.нейтрофилы, 2 – эозинофилы, 3 – лимфоциты, 4 – сегментоядер.нейтрофилы, 5 – моноциты, 6 – линейная аппроксимация значений лимфоцитов, 7 – линейная аппроксимация значений сегментоядер.нейтрофилов.

В группе отрицательного контроля наблюдали незначительный рост числа нейтрофилов и снижение количества лимфоцитов. Данные изменения у больных коров наряду с растущим числом соматических клеток в молоке, говорят о развитии процессов альтерации и экссудации в молочной железе.

2.2.9 Изменения в гематологическом и иммунобиохимическом статусе коров после применения мази «Уберосепт» в сочетании с иммуномодуляторами

От пяти голов в каждой группе отбирали кровь для исследования (4 опытных группы), исследовали иммунологические показатели и морфологический состав.

Анализируя морфологический состав крови были установлены следующие изменения. В первой группе происходит снижение нейтрофилов непосредственно после лечения на 16,8 %, а спустя неделю после последнего применения мази еще на 10,4 %. Изменения других показателей крови были незначительны.

Наиболее значимые изменения в морфологической картине крови наблюдается во второй и третьей опытных группах. Так, рост числа лимфоцитов на 6 день во второй группе составляет 6,8 %, в третьей группе всего 3,1 %. Однако спустя неделю после последнего дня лечения количество лимфоцитов растет на 21,6 % во второй группе и на 9,8 % в третьей группе соответственно.

Наблюдается снижение количества нейтрофилов во второй группе к 6 дню на 9,8 %, а в третьей группе рост числа нейтрофилов на 9,3 %. Спустя неделю после окончания лечения во второй группе количество нейтрофилов было ниже на 11,4 % чем до лечения и на 13,5 % в третьей группе соответственно. Во всех опытных группах наблюдается увеличение количества эозинофилов в 1,76 – 2,0 – 3,3 раза соответственно.

В то же время в группе контроля происходит увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов на 12 день на 33,8 %. Количество лимфоцитов же снижается на 9,2 % (таблица 5).

Таблица 5 - Морфологические показатели крови (M±m)

№	Время исследования	Нейтрофилы			Эозиноф.	Базофил.	Моноц.	Лимфоц.
		Юные	Палочк.	Сегмент.				
1 группа (n=10)	До опыта	-	2,7±0,03	46,3±1,5	3,0±0,03	-	3,0±0,04	45,0±1,0
	После курса лечения	-	1,5±0,03	38,5±3,0*	5,3±1,9	-	3,3±0,08	47,5±2,1
	Неделя после окончания опыта	-	1,0±0,04	41,5±2,5*	5,0±1,8*	-	3,0±0,09	46,0±2,3
2 группа (n=10)	До опыта	-	3,5±0,06	43,8±4,5	1,8±1,4	-	3,8±0,06	47,3±3,8
	После курса лечения	-	1,3±0,05	39,5±3,0	1,8±0,09	-	3,0±0,04	50,5±3,5
	Неделя после окончания опыта	-	1,5±0,05	38,8±3,5*	6,0±1,8	-	3,3±0,05	57,5±3,9* *
3 группа (n=10)	До опыта	-	2,3±0,08	49,7±5,5	2,0±0,01	-	3,3±0,07	51,7±4,7
	После курса лечения	-	2,0±0,06	54,3±3,3	1,7±0,12	-	1,7±0,03	53,3±3,8
	Неделя после окончания опыта	-	2,7±0,07	43,0±4,0*	4,0±0,06	-	3,3±0,07	56,8±4,0
Контроль (n=10)	До опыта	-	1,2±0,01	43,5±2,5	4,1±0,21	-	3,8±0,04	48,0±4,0
	После курса лечения	-	1,6±0,04	44,0±1,4	5,5±0,05	-	4,3±0,14	45,5±4,5
	Неделя после окончания опыта	-	1,0±0,01	58,2±1,4**	4,0±1,2	-	4,0±0,12	43,6±0,6

Примечание: статистическая значимость различий: * - при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$; *** - при $P < 0,001$ по сравнению с показателями контроля.

Снижение количества нейтрофилов после проведенного лечения говорит об угасании воспалительных процессов. Эозинофилия (рост числа эозинофилов $> 5,0\%$) соответствует началу выздоровления. Так же увеличение числа лимфоцитов является следствием полного или частичного освобождения организма от возбудителя субклинического мастита. Данные изменения являются характерными для стадии выздоровления.

При анализе иммунологических показателей в крови животных было установлено:

- в первой группе наблюдали уменьшение лейкоцитов на 7,6 %, гамма-глобулинов на 20,7 %, БАСК незначительно ЛАСК выше на 13,2 %, общие ИГ выросли на 83,3 %, ЦИК незначительно.

- во второй группе наблюдали снижение лейкоцитов на 44,4 %, гамма-глобулинов на 3,6 %, БАСК вырос на 10,0 %, ЛАСК выше на 44,2 %, общие ИГ выросли в 2,4 раза, ЦИК снизились на 56,6 %

- в третьей группе наблюдали снижение лейкоцитов на 21,8 %, гамма-глобулинов на 8,6 %, БАСК вырос на 15,0 %, ЛАСК выше на 34,0 %, общие ИГ выросли в 2,3 раза, ЦИК снизились на 42,7 %.

В группе контроля наблюдали рост лейкоцитов в 2,2 раза, альфа-глобулинов, БАСК незначительно, ЛАСК снизилось, общие ИГ выросли, ЦИК без изменений (рисунок 3, 4).

При субклиническом мастите зачастую наблюдается сниженное количество лейкоцитов по сравнению со здоровыми животными. Их увеличение в опытных группах

говорит об иммунном ответе и снижении иммуносупрессорного действия патогенов. Данные изменения говорят о развитии воспалительного процесса в молочной железе и постепенном переходе субклинического мастита в клинический (рисунок 3).

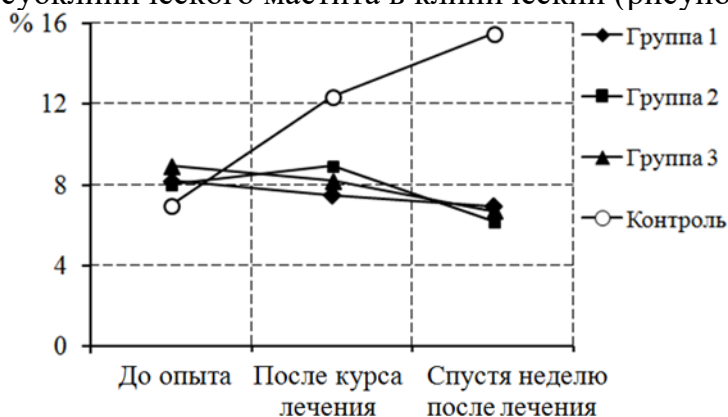


Рисунок 3 - Динамика изменения количества лейкоцитов в крови.

Повышение бактерицидной активности, увеличение количества иммуноглобулинов (рисунок 4) подтверждают иммуномодулирующее действие препаратов «Миксоферон» и «Субмастин-КРС». Комплексное действие наружных препаратов и иммуномодулятора позволили снизить количество ЦИК, как в крови, так и в секрете молочной железы. Это позволит свести к минимуму супрессию функционального состояния клеток иммунного комплекса. Также об иммуномоделирующем действии комплексных схем лечения говорит увеличение числа общих иммуноглобулинов и гамма-глобулинов (интерфероны).

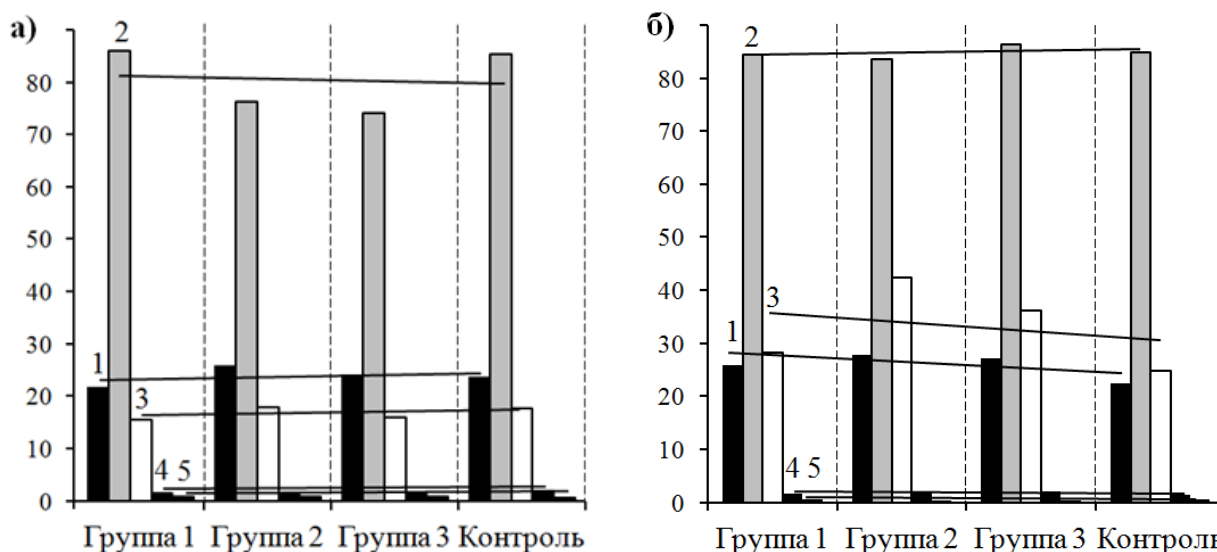


Рисунок – 4 Некоторые иммунологические показатели крови (в условных единицах) животных до лечения (а) и после лечения (б): 1 – глобулины гамма, %; 2 – БАКС, %; 3 – общие ИГ крови, мг/мл; 4 – ЛАСК, мкг/мл; 5 – ЦИК, мг/мл.

2.2.10 Влияние мази «Уберосепт» в сочетании с иммуномодуляторами на систему антиоксидантной защиты у больных коров до и после лечения

При анализе показателей перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации и антиоксидантной системы наиболее значимые изменения происходили спустя неделю после окончания лечения (таблица 6).

В первой опытной группе установили снижение содержания малонового диальдегида на 38,5 % ($P < 0,01$), постепенное снижение индекса эндогенной

интоксикации на 31,8 % ($P<0,01$). Активность каталазы в опытной группе №1 увеличилась на 40,3 % ($P<0,01$) непосредственно после курса лечения, однако спустя ещё неделю практически вернулось к значению, как до применения терапии.

Таблица 6 - Показатели ПОЛ-АОЗ системы и эндогенной интоксикации ($M\pm m$)

Показатели	До лечения	Первый день после лечения	7 день после лечения
1 опытная группа (n=10)			
МДА, мкМ/л	3,74±0,37	1,44±0,25	2,3±0,16**
СМП, у.е.	0,828±0,163	0,950±0,058*	0,622±0,081**
ИЭИ	18,43±1,04	22,48±1,62**	12,57±0,94**
Каталаза, мкМн ₂ О ₂ /мк мин	26,07±1,34	36,58±4,05**	27,08±3,63
ГПО, мкМ/л·мин	26,03±1,19	29,34±5,17	29,85±1,78
Витамин А, мкМ/л	1,50±0,24	1,54±0,16	1,85±0,27
Витамин Е, мкМ/л	10,95±1,03	11,48±0,64	11,73±0,92
2 опытная группа (n=10)			
МДА, мкМ/л	3,10±0,22	2,87±0,44	1,19±0,08***
СМП, у.е.	0,905±0,056	0,846±0,027	0,819±0,027
ИЭИ	19,96±1,88	17,67±1,59	10,23±1,38**
Каталаза, мкМн ₂ О ₂ /мк мин	26,07±1,34	36,58±4,05	27,08±3,63**
ГПО, мкМ/л·мин	26,03±1,19	29,34±5,17	29,85±1,78***
Витамин А, мкМ/л	1,65±0,065	1,67±0,24	1,81±0,24
Витамин Е, мкМ/л	11,98±1,0	13,68±0,93	14,35±1,45
3 опытная группа (n=10)			
МДА, мкМ/л	2,89±0,16	2,27±0,14	1,24±0,14***
СМП, у.е.	0,872±0,041	0,814±0,049	0,649±0,050**
ИЭИ	17,62±0,47	17,23±0,80	8,15±1,19**
Каталаза, мкМн ₂ О ₂ /мк мин	22,38±1,84	24,47±2,97	36,98±2,44***
ГПО, мкМ/л·мин	21,84±2,89	22,38±4,7	36,50±1,61***
Витамин А, мкМ/л	1,51±0,23	1,63±0,09	1,80±0,15
Витамин Е, мкМ/л	11,73±0,97	14,73±0,84	15,00±1,82
Контроль (n=10)			
МДА, мкМ/л	2,53±0,24	2,95±0,34	3,12±0,14**
СМП, у.е.	0,892±0,019	0,902±0,029	1,003±0,073*
ИЭИ	18,74±2,38	19,39±1,14	22,29±0,94
Каталаза, мкМн ₂ О ₂ /мк мин	28,32±2,23	32,92±1,21	27,37±1,27
ГПО, мкМ/л·мин	31,97±2,29	29,57±3,24	22,67±3,1**
Витамин А, мкМ/л	1,47±0,35	1,40±0,15	1,20±0,31
Витамин Е, мкМ/л	15,13±0,55	13,43±0,44	12,36±0,12

Примечание: статистическая значимость различий: * - при $P<0,05$; ** - при $P<0,01$; *** - при $P<0,001$ по сравнению с показателями контроля.

В опытной группе № 2 установлено снижение малонового диальдегида на 61,6% ($P<0,001$), концентрации средних молекулярных пептидов на 9,5 % ($P<0,05$), индекса эндогенной интоксикации на 48,7 % ($P<0,01$). А также увеличение активности каталазы на 29,9 % ($P<0,01$), при этом активность глутатион пероксидазы существенно возросла на 74,4 % ($P<0,001$). Содержание средних молекулярных пептидов в опытной группе №1 снизилось на 24,9 % ($P<0,01$). В третьей опытной группе установлено снижение

содержания малонового диальдегида на 57,1 % ($P < 0,01$), снижение концентрации средних молекулярных пептидов на 25,6 % ($P < 0,01$), индекса эндогенной интоксикации на 53,7 ($P < 0,001$). Активность каталазы увеличилась на 65,2 % ($P < 0,001$), активность глутатион пероксидазы выросла на 67,1 %. Установлено увеличение содержания витамина А на 19,2 % .

В группе отрицательного контроля наблюдали постепенное снижение активности ГПО на 29,1 % ($P < 0,01$). Данные изменения позволяют сделать вывод о том, что схемы лечения в группах №2 и 3 приводят к снижению процессов перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации и активизации антиоксидатной защиты.

2.2.11 Производственные испытания

Производственное испытание мази «Уберосепт» в сочетании с иммуномодулятором «Миксоферон» было проведено на базе молочно-товарного комплекса ООО «Агротех-Гарант» Задонье и молочно-товарной фермы ООО «Авангард-Агро СХП Рамонское 1». Для этого были отобраны по 30 коров, больных субклиническим маститом с 41 и 39 больными долями соответственно в каждом хозяйстве (таблица 7).

Таблица 7 - Терапевтическая эффективность способа лечения лактирующих коров при субклиническом мастите

Хозяйство	Группа	Находилось на лечении		Излечено			
		голов	долей	Голов		долей	
				всего	%	всего	%
ООО «Агротех-Гарант» Задонье	Опытная	20	28	16	80,0	21	75,0
	Контроль	10	13	6	60,0	7	54,0
ООО «Авангард-Агро СХП Рамонское 1»	Опытная	18	24	15	83,3	20	83,3
	Контроль	12	15	7	58,3	9	60,0

В результате испытаний на базе молочно-товарного комплекса ООО «Агротех-Гарант» Задонье, данная схема лечения позволила вылечить 16 животных, что составило 80,0 % и 75,0 % долей вымени. На молочно-товарной ферме ООО «Авангард-Агро СХП Рамонское 1» терапевтическая эффективность составила 83,3 % - 15 вылеченных коров соответственно. При этом из 24 больных долей выздоровело 20, что составило 83,3 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных комплексных исследований разработана и изучена комплексная мазь «Уберосепт», состоящая из живицы сосновой, ихтиола, камфоры и основы, для лечения лактирующих коров, больных субклиническим маститом. Доказано, что относится к 5 классу опасности, не оказывает негативного влияния на организм животных, не проявляет местно-раздражающего эффекта при однократном и многократном нанесении, проявляет бактериостатическое действие, способствует ускорению процесса заживления ран и уменьшению отёка у белых крыс, обладает выраженными ранозаживляющими и противовоспалительными свойствами. Многократное применение комплексной мази здоровым лактирующим коровам не выявило отрицательного действия препарата на общее состояние животных и их молочную железу, гематологические и биохимические показатели крови.

Результаты проведенных скрининговых исследований по распространенности мастита у высокопродуктивных коров красно-пестрой, чёрно-пестрой голштинской и симментальской пород показали широкое распространение и выраженную сезонность. Доказано, что развитие субклинического мастита у коров характеризуется усилением воспалительного процесса, что сопровождается изменениями морфологических

показателей крови, нарушениями белкового обмена, нарастанием токсического действия накопленных продуктов пероксидного окисления липидов, на фоне ослабления уровня антиоксидантной защиты, что выражается в снижении показателей ее ферментативного и неферментативного звеньев.

В процессе выполнения диссертационной работы впервые изучена терапевтическая эффективность совместного применения мази «Уберосепт» в сочетании с интерферон содержащими препаратами при лечении коров, больных субклиническим маститом.

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость лактирующих коров субклиническим маститом в обследованных хозяйствах составляет в среднем от 13,5% до 30,5% случаев, клиническим - от 11,8% до 14,5%, при преимущественном поражении одной доли вымени у 65,4% животных и выраженной сезонностью субклинического мастита в январе, феврале и марте.

2. Развитие субклинического мастита у коров сопровождается снижением содержания в крови сегментоядерных нейтрофилов на 26,3%, альбуминов – на 15,2%, β-глобулинов – на 10,5%, γ-глобулинов – на 26,3%, каталазы – на 15,4%, витамина А – на 23,5% и витамина Е – на 13,3%, при возрастании количества эозинофилов на 88,6%, моноцитов – на 90,9%, МДА – на 80,9%, СМП – на 56,2% и ИЭИ – на 14,3%. Переход воспаления в клиническую форму проявляется дальнейшим нарастанием эндогенной интоксикации и иммуно-биохимическими нарушениями.

3. Комплексная мазь «Уберосепт», в состав которой входят живица сосновая – 5,0 г, ихтиол – 2,5 г, камфора – 2,5 г и вазелин до 100 г, в соответствие с ГОСТ 32296-2013 относится к 5 классу опасности, не оказывает негативного влияния на организм животных и не проявляет местно-раздражающего эффекта при однократном и многократном нанесении.

4. Мазь «Уберосепт» проявляет бактериостатическое действие в отношении грамотрицательных (*E. coli*) и грамположительных микроорганизмов (*Staph. aureus* и *Bac. subtilis*) в концентрации 31,0 мг/мл и 16,0 мг/мл соответственно. Препарат способствует ускорению процесса заживления ран и уменьшению отёка у белых крыс, обладает выраженными ранозаживляющими и противовоспалительными свойствами.

5. Многократное применение комплексной мази здоровым лактирующим коровам не выявило отрицательного действия препарата на общее состояние животных и их молочную железу, гематологические и биохимические показатели крови. После курсового использования комплексной мази не выявлено изменений органолептических свойств и физико-химических показателей молока, наличие ингибирующих веществ.

6. Мазь «Уберосепт» при нанесении на пораженную субклиническим маститом четверть вымени в дозе 3,0 г 1 раз в день в течение 5 дней обеспечивает снижение бактериальной обсеменённости секрета молочной железы коров на 70,2 % и терапевтическую эффективность - 75,0%, что выше препарата сравнения мази камфорной на 16,7%.

7. Терапевтическая эффективность совместного применения мази «Уберосепт» в сочетании с интерферон содержащими препаратами Миксофероном и Субмастином-КРС составляет 90,0% и 80,0%.

8. Применение мази «Уберосепт» и препарата Миксоферон способствует снижению общей бактериальной обсеменённости секрета молочной железы в 10,6 раз, количества соматических клеток - в 7,3 раза, циркулирующих иммунных комплексов – в 2,3 раза, нейтрофилов - в 2,1 раза и моноцитов - в 4,0 раза, повышению концентрации лизоцима на 55,7%, лимфоцитов - в 2,1 раза и эозинофилов - в 5,8 раза.

9. Применение мази «Уберосепт», препаратов Миксоферон и Субмастин способствует снижению общей бактериальной обсеменённости секрета молочной железы в 10,6 и 6,21 раза, количества соматических клеток - в 13,6 и 6,77 раза,

циркулирующих иммунных комплексов – в 2,27 и 1,66 раза, нейтрофилов - в 2,1 и 1,6 раза и моноцитов - в 4,0 раза, повышению концентрации лизоцима на 55,7% и 65,0%, лимфоцитов - в 2,1 и 1,7 раза при применении Миксоферона.

10. Комплексная терапия субклинического мастита у коров способствует нормализации показателей неспецифической резистентности и сопровождается уменьшением в крови количества лейкоцитов на 29,5%, при уменьшении числа палочкоядерных нейтрофилов в 2,3 раза и моноцитов на 21,0%, увеличением эозинофилов в среднем - 2,15 раза и лимфоцитов - на 21,6% активизацией гуморального звена иммунитета: повышением уровня БАСК - на 10,6%, ЛАСК - на 44,2%, общих иммуноглобулинов - в 2,4 раза, а также снижением концентрации ЦИК в 2,3 раза и поглотительной способности нейтрофилов: ФА - на 6,3%, ФИ - на 14,6% и ФЧ - на 18,8%.

11. Применение Миксоферона и мази «Уберосепт» способствует снижению процессов эндогенной интоксикации: уменьшению в крови уровня МДА в 2,6 раза, СМП – на 9,5%, ИЭИ – в 2,0 раза, а также активизации процессов антиоксидантной защиты: повышению ГПО - на 14,7%, витамина А - на 9,7% и витамина Е - на 19,8%.

12. Комплексная схема лечения субклинического мастита у коров, включающая внутримышечное введение Миксоферона в дозе 3,0 мл 2 раза в день в течение 7 дней и нанесение мази «Уберосепт» в дозе 3 г 1 раз в день в течение 5 дней на пораженную четверть вымени, обеспечивает терапевтическую эффективность 80,0-83,3%.

Практические предложения

Ветеринарным специалистам хозяйств при организации мероприятий по борьбе с субклиническим маститом лактирующих коров рекомендуем использовать способ лечения коров, больных субклиническим маститом в период лактации (Патент № 2804069 С1 Российская Федерация, от 26.09.2023г), включающий трансдермальное нанесение мази «Уберосепт» наружно в виде растираний, ежедневно в больную четверть молочной железы в дозе 3,0 грамма, в течение 2-3 минут, 5 дней подряд и 1 раз в сутки и инъецировать иммуномоделирующий препарат «Миксоферон» по 30 доз (3,0 мл) внутримышечно два раза в день на протяжении 7 дней. Согласно методическим рекомендациям (Воронеж, 2024), молоко из леченных долей, подвергавшихся лечению комплексной мазью не браковать, а использовать после термической обработки для выпойки молодняку сельскохозяйственных животных.

Перспективы дальнейшей разработки темы

На основании полученных в диссертационном исследовании результатов возможно проведение экспериментальных и клинических исследований по применению мази «Уберосепт» и интерферон содержащих препаратов у коров и других продуктивных животных при различных патологиях.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

1. Морфобиохимический статус лактирующих коров в динамике развития субклинического мастита / Павленко О.Б., Зимников В.И., Чусова Г.Г., Тюрина Е.В. и [др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 59, № 2. – С. 134-137.

2. Перегончий А.Р. Клиническая эффективность комплексной мази при субклиническом мастите у коров // Перегончий А.Р., Павленко О.Б., Зимников В.И. // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 30-34.

3. Исследование острой токсичности и ранозаживляющего действия комплексной мази «Уберосепт» / А.Р. Перегончий, Л.В. Ческидова, И. В. Брюхова, О.Б. Павленко // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 4. – С. 124-128.

4. Перегончий, А.Р. Морфобиохимический статус крови коров при терапии субклинического мастита комплексной мазью «Уберосепт» совместно с иммуномодуляторами / А.Р. Перегончий, О.Б. Павленко, В.И. Зимников // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 4. – С. 84-90.

5. Состояние неспецифической резистентности молочной железы больных субклиническим маститом коров при применении комбинированной мази «Уберосепт» совместно с иммуностимулятором / А.Р. Перегончий, О.Б. Павленко, В.И. Зимников [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 4(25). – С. 94-105.

6. Перегончий, А.Р. Изучение безвредности комплексной мази «Уберосепт» / А.Р. Перегончий, О.Б. Павленко, В.И. Зимников // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 59, № 4. – С. 31-35.

7. Изучение антимикробной активности мази «Уберосепт» / А.Р. Перегончий, Л.В. Ческидова, О.Б. Павленко [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2024. – № 1(26). – С. 99-108.

8. Иммунный статус коров при терапии субклинического мастита уберосептом и интерферон-содержащими препаратами / А.Р. Перегончий, О.Б. Павленко, В.И. Зимников, Л.Ю. Сашнина // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2024. – Т. 60, № 2. – С. 46-50.

Патенты

9. Патент № 2804069 С1 Российская Федерация, МПК А61К 47/00. Способ лечения мастита у коров : № 2022130792 : заявл. 26.11.2022 :опубл. 26.09.2023 / О.Б. Павленко, А.Р. Перегончий, С.М. Сулейманов, Н.В. Филатов ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I - Бюл. № 27. – 9 с.

Публикации в материалах конференций и других научно-практических изданиях

10. Павленко, О.Б. Современные подходы к лечению коров при субклиническом мастите / О.Б. Павленко, А.Р. Перегончий, Л.П. Миронова // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции : Материалы VI Международной научно-практической конференции, посвящённой 110-летию ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», Воронеж, 25 марта 2022 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2022. – С. 205-208.

11. Павленко, О.Б. Лечение мастита у коров с применением биологически активных препаратов / О.Б. Павленко, А.Р. Перегончий // Теория и практика инновационных технологий в АПК : Материалы Национальной научно-практической конференции, Воронеж, 21–25 марта 2022 года. Том Часть VIII. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2022. – С. 228-230.

12. Павленко, О.Б. Лечение субклинического мастита коров без применения антибиотиков в условиях животноводческих комплексов / О.Б. Павленко, А.Р. Перегончий // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции : Материалы V Международной научно-практической конференции, Воронеж, 16 декабря 2021 года. Том Часть 2. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2021. – С. 250-254.

13. Павленко, О.Б. Применение иммуностимулирующих препаратов при лечении мастита у коров / О.Б. Павленко, А.Р. Перегончий, Л.П. Миронова // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции : Материалы V Международной научно-практической конференции, Воронеж, 16 декабря 2021 года. Том Часть 2. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2021. – С. 254-258.

14. Перегончий, А. Р. Распространение субклинического мастита среди лактирующих коров / А.Р. Перегончий, К.И. Мещерякова // Теория и практика инновационных технологий в АПК : Материалы Национальной научно-практической конференции, Воронеж, 01 марта – 28 апреля 2023 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2023. – С. 57-61.

15. Перегончий, А.Р. Изучение терапевтической эффективности различных композиций комплексной мази и её влияние на молоко / А.Р. Перегончий, О.Б. Павленко, А.Е. Ходеева // Агроген Воронежского государственного аграрного университета. – 2023. – № 2(2). – С. 69-75.

Методические рекомендации

16. Диагностика, терапия и профилактика маститов у коров : методические рекомендации / О.Б. Павленко, А.Р. Перегончий, К.А. Лободин, Г.П. Пигарёва, Е.Г. Лозовая – Воронеж, 2024. – 22 с.