

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

**И. Т. ЛУЧКО**

**ВОСПАЛЕНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОРОВ  
(ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА)**

МОНОГРАФИЯ

Гродно  
ГГАУ  
2019

УДК 619:618.19-002-085:636.2(476)

**Лучко, И. Т.** Воспаление молочной железы у коров (этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика) : монография / И. Т. Лучко. – Гродно : ГГАУ, 2019. – 184 с. – ISBN 978-985-537-141-1

В монографии приведены современные данные о распространении и частоте проявления мастита у коров при различных типах содержания. Освещены вопросы морфо-биохимического и иммунологического статуса в этиопатогенезе воспаления молочной железы в условиях современных технологий ведения животноводства. Представлены данные о разработке экологически чистого противомаститного препарата. Дана его токсикологическая и фармакологическая оценка. Показаны результаты различных схем лечения клинического и субклинического мастита.

Монография предназначена студентам, магистрантам, аспирантам, научным сотрудникам, руководителям и специалистам сельскохозяйственных предприятий, преподавателям вузов, ведущим подготовку студентов по специальностям «Ветеринарная медицина».

Табл. 42.

Рекомендовано к изданию Советом УО «Гродненский государственный аграрный университет».

*Рецензенты:*

доктор ветеринарных наук, профессор А. Ф. Трофимов;  
доктор ветеринарных наук, профессор Р. Г. Кузьмич

**ISBN 978-985-537-141-1**

© И. Т. Лучко, 2019  
© УО «ГГАУ», 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	8
ГЛАВА 2. МАСТИТ У КОРОВ И ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЕ .....	22
ГЛАВА 3. ДИАГНОСТИКА МАСТИТА У КОРОВ.....	42
ГЛАВА 4. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА МАСТИТА У КОРОВ.....	59
ГЛАВА 5. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	78
ГЛАВА 6. РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ МАСТИТА У КОРОВ.....	89
6.1 Распространение мастита у коров при различных технологиях содержания.....	89
6.2 Неспецифический иммунитет и резистентность организма коров в этиологии и патогенезе возникновения мастита.....	91
6.3 Микрофлора молока (секрета) вымени при мастите у коров.....	97
ГЛАВА 7 РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ И СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ КОРОВ, БОЛЬНЫХ МАСТИТОМ.....	102
7.1 Комплексный противомаститный препарат «Белмаст» при лечении коров, больных маститом.....	103
7.1.1 Разработка препарата «Белмаст» для лечения коров, больных маститом .....	103
7.1.2 Острая и хроническая токсичность, раздражающее действие и сенсibilизирующие свойства препарата «Белмаст»..	109
7.1.3 Эмбриотоксическое и тератогенное действие препарата «Белмаст».....	115
7.1.4 Стабильность препарата «Белмаст» в процессе хранения.....	119
7.1.5 Антимикробная активность препарата «Белмаст».....	121
7.1.6 Влияние препарата «Белмаст» на качество молока и мяса.....	122
7.1.7 Остаточные количества диоксида и хлороксида в молоке и мясе .....	127
7.1.8 Отработка дозы и разработка схемы применения препарата «Белмаст» при мастите у коров.....	129
7.2 Терапевтическая эффективность противомаститного	

препарата «Белмаст» .....	133
7.3 Терапевтическая эффективность комплексного применения противомаститного препарата «Белмаст» и иммуностимулятора «Альвеозан» при субклиническом мастите у коров.....	136
7.4. Терапевтическая эффективность комплексного применения препаратов «Цефолакт» и «Цефавет» при клиническом мастите у коров.....	141
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	145
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	148

## ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях особое значение приобретает повышение качества молока, снижение себестоимости и обеспечение конкурентоспособности животноводческой продукции. Молоко является важным пищевым продуктом людей и кормом для животных. Выращивание полноценного молодняка зависит в значительной мере от состояния и функции молочной железы лактирующих коров. Патологические процессы, развивающиеся в молочной железе, отрицательно сказываются на качественном составе молока и воспроизводительной способности коров. Болезни вымени (скрытый или клинический мастит) связаны с огромными потерями молока за счет уменьшения молочной продуктивности, сокращения срока хозяйственного использования коров. За последние годы в молочном скотоводстве страны увеличился удой на корову почти в два раза. В результате роста продуктивности обостряются проблемы здоровья вымени и оплодотворяемости коров. В хозяйствах выбраковывается ежегодно по причине мастита не менее 17% коров. У 50% и более лактирующих животных выявляется скрытая форма мастита [9, 18, 73, 121, 155, 181, 232].

Ущерб от мастита весьма значительный. В зависимости от тяжести воспалительного процесса в молочной железе и продуктивности коров удои в течение года могут снижаться на 10-25%, или на 150-500 кг. Кроме того, у многих животных, переболевших клинической формой мастита, молочная продуктивность полностью не восстанавливается и в последующие лактации, а в 10% и более случаев молокообразование в пораженной четверти вымени прекращается и происходит ее атрофия. Выбраковка коров по причине атрофии долей вымени и гипогалактии достигает 15-30% [20, ст. 8-9, 51, 73].

Воспаление молочной железы является полиэтиологическим и полифакторным заболеванием, развивающимся вследствие воздействия на неё механических,

термических, химических и биологических факторов. При этом основное значение придается проникновению в вымя патогенных микроорганизмов, что приводит к более тяжелым воспалительным процессам в тканях молочной железы. Поэтому наряду с исключением воздействия на организм предрасполагающих факторов особенно важным является устранение возбудителей мастита [19, 33, 99, 116, 121, 159, 244, 280, 318].

Мастит у коров регистрируется во все физиологические периоды жизни, но наиболее часто в лактационный. В этот период отмечается значительное увеличение уровня заболеваемости вследствие воздействия на молочную железу многих факторов, особенно нарушение правил машинного доения, немаловажным является также перенос патогенных возбудителей от больных животных к здоровым с доильными аппаратами.

Борьба с маститом может быть успешной лишь при своевременном обнаружении больных животных, а также оказании лечебной помощи на ранних стадиях воспалительного процесса вымени [21, 96, 116, 139, 152].

В настоящее время проведение традиционной профилактики и терапии осуществляется на основе использования химиотерапевтических средств. Однако повсеместное применение антибиотиков способствует появлению побочных явлений у людей и животных. Также установлено, что антимикробные препараты оказывают негативное влияние на иммунологическую реактивность организма, что может снижать эффективность лечения. Кроме того, многие лекарства чрезвычайно дороги, и не нашли широкого применения в ветеринарной практике. Повсеместное и бессистемное использование большого количества препаратов, содержащих антибиотики и сульфаниламиды, привело к тому, что образовались лекарственно устойчивые штаммы микроорганизмов, появился мастит грибковой этиологии [99, 217, 224, 232, 303, 315].

В последние годы в нашей стране ведутся интенсивные работы по созданию новых, высокоэффективных противомаститных лекарственных средств антимикробного и противовоспалительного действия, допустимых к использованию в условиях современных животноводческих ферм. Однако их эффективность не всегда достаточно высокая и большинство препаратов имеют длительный период выведения.

В связи с этим поиск новых эффективных средств и схем с использованием отечественных препаратов, способствующих повышению естественной резистентности при терапии коров, больных маститом, которые не влияли бы на качество молока и оказывали положительный эффект в лечении, является актуальным и будет способствовать обеспечению продовольственной безопасности страны при снижении валютных средств и увеличении доли импортозамещения.

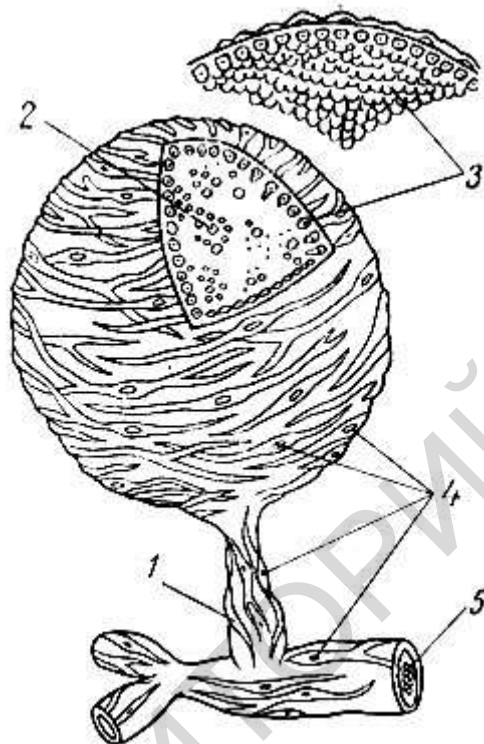
## ГЛАВА 1. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОРОВ

Молочные железы коров – симметричные кожные образования, расположенные в области паха. Каждая железа заканчивается соском. Вымя коров образуется из слияния трех пар молочных желез. Нормальное развитие получают две передние пары. Правая и левая половины вымени отделены друг от друга эластичной перегородкой, которая одновременно является поддерживающей вымя связкой. Снаружи вымя покрыто кожей, а под ней располагается поверхностная фасция. Глубокая фасция, являющаяся отростком желтой брюшной фасции, образует продольную перегородку, которая делит вымя на правую и левую половину. Каждая половина, в свою очередь, состоит из передней и задней четверти. Очень важно отметить, что четверти вымени не соединяются протоками, что позволяет выдаивать каждую четверть отдельно. Морфофункциональной единицей вымени являются альвеолы, расположенные радиально вокруг молочных протоков.

Альвеола в совокупности представляют собой железистую ткань вымени. Они осуществляют биосинтез основных компонентов молока. Альвеола представляет собой небольшой пузырек диаметром 0,1-0,3 мм. Альвеолы снаружи покрыты плотной соединительнотканной оболочкой, под которой располагается слой сокращающегося миоэпителия. Внутренний слой образует железистый секреторный эпителий.

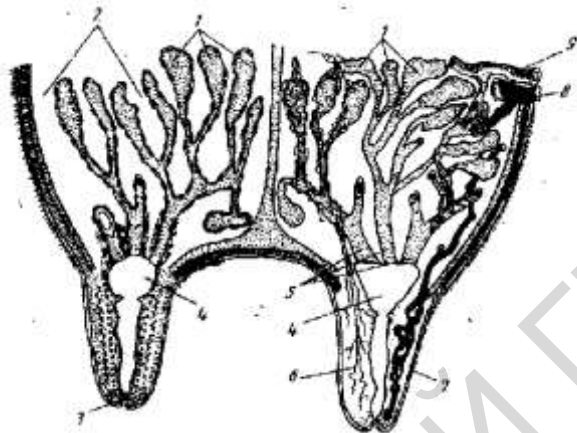
Альвеолы оплетены густой сетью капилляров. Молочные альвеолы объединяются в отдельные группы, каждая из которых имеет общий выводной проток. Эти протоки постепенно сливаются между собой и образуют систему крупных протоков с просветом 5-17 мм в диаметре, которые заканчиваются своеобразными расширениями – молочными цистернами [3, ст. 144, 291].





**Рисунок 1.1. – Строение альвеолы (1 – миоэпителий; 2 – полость; 3 – слой секреторных клеток; 4 – миоэпителиальные клетки; 5 – молочный проток)**

Молочные цистерны являются емкостной системой молочной железы. На поверхности цистерны хорошо выражены сосочки и складки, богато снабженные кровеносными и лимфатическими сосудами, а также нервами (Рисунок 1.2). Размеры и форма сосков зависит от видовой принадлежности и индивидуальных особенностей животного [4, 17, 25, 90, 104, 269, 309].



**Рисунок 1.2. – Поперечный разрез через передние доли вымени коровы (1-молочные альвеолы; 2-ткань молочной железы; 3-сфинктер соска; 4-молочная цистерна; 5-молочные протоки; 6-нервные окончания; 7-стенка цистерны; 8-вена; 9-артерия)**

Наряду с основными сосками часто встречаются дополнительные. Они, как правило, не функционируют, но иногда и через них может выделяться молоко. Под эпителием соска имеется слой продольных мышц, а затем идет круговой слой, который образует мышечный сфинктер, закрывающий канал соска. На коже сосков козы, овцы, кобылы и других животных имеются потовые сальные железы и волосы, а на сосках коровы они отсутствуют. Поэтому при плохом уходе за выменем на сосках образуются трещинки, что затрудняет или делает невозможным доение животных.

Вымя коровы обладает значительной емкостью. Огромное количество альвеол, молочных ходов, протоков и цистерн в состоянии вместить большое количество молока. Величина емкостной системы определяется по наивысшему удою на 1-2 месяце лактации [3, ст. 156, 36, 74, ст. 34].

Ее развитию способствует массаж вымени. Емкость вымени достигает 20 литров и более. Вымя по объему подразделяется на большое, среднее и малое, а по форме на ванно-образное, чашеобразное, округлое, козье и примитивное. Наилучшим по форме считается ваннообразное и чашеобразное вымя с хорошо развитыми сосками. По структуре вымя бывает железистым, железисто-соединительнотканым и жировым, состоящим из жировой и соединительной тканей. Наиболее желательное – железистое, после выдаивания оно сильно спадает и становится мягким. Вымя хорошо снабжено кровеносными сосудами, при этом задние четверти вымени лучше, чем передние [3, ст 182, 4].

Между продуктивностью коровы и развитием кровеносных сосудов вымени существует прямая связь. Чем обильнее снабжается вымя кровью, тем большей продуктивностью обладает такое животное. Сбоку от мечевидного отростка имеется отверстие, через которое в грудную полость проникает подкожная брюшная вена. Это отверстие называют молочным колодцем. Вымя снабжено густой сетью лимфатических сосудов и имеет лимфатические узлы, выполняющие роль фильтров а также защитную функцию при воспалительных процессах.

Молочные железы имеют чувствительные, двигательные, секреторные нервы, берущие начало от поясничных и крестцовых отделов спинного мозга. На коже молочной железы и сосков, а также в паренхиме имеется большое количество разнообразных рецепторов. Но рецепторный аппарат молочной железы и нервные волокна могут видоизменяться в зависимости от функционального состояния организма: беременность, период лактации и т. д [56, 84, 139, ст. 16].

Рост и развитие молочной железы тесно связаны с деятельностью яичников, половым циклом и беременностью [4, 122, 160, 199, 252].

После рождения молочная железа у животных находится в состоянии относительного покоя. У телочек до 6-месячного возраста вымя представляет собой небольшую полость, от которой отходит система протоков. В этот период вымя

увеличивается в размерах в основном за счет разрастания соединительной и жировой тканей. Железистая ткань вымени не развита. Наиболее интенсивное развитие молочной железы начинается с наступлением половой зрелости. При этом развитие вымени продолжается с каждым новым половым циклом, независимо от того, оплодотворилась самка или нет. К четвертому месяцу стельности заметно увеличивается железистая ткань вымени, развивающиеся протоки и альвеолы вытесняют жировую ткань. Увеличивается количество кровеносных сосудов и нервов.

Во второй половине беременности начинает функционировать секреторный эпителий, однако секрет этот еще нельзя назвать молозивом. Оно образуется на последнем месяце беременности. После родов альвеолы становятся крупными, их концевые стромы расширяются.

При новой беременности происходят дополнительные изменения в структуре и функции молочной железы. Вновь происходит формирование железистой ткани и ее увеличение. В период интенсивного функционирования вымя достигает 3% веса животного [199, 208].

Рост и развитие молочной железы продолжается у коровы в течение ряда лет. С угасанием половой деятельности наступает старческая инволюция молочных желез.

Регуляция роста и развития молочных желез (маммогенез) осуществляется как гуморальной, так и нервной системами. На рост и развитие молочных желез оказывает влияние гормоны яичника и гипофиза. Кроме того, на стимуляцию маммогенеза влияют гормоны плаценты, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез.

Эстрогены, как правило, стимулируют рост протоков, а прогестерон вместе с эстрогенами ответственны за рост альвеол. Введение этих гормонов ведет к более сильному развитию молочной железы. Эти гормоны оказывают свое действие и на кастрированных животных. Установлено, что введение эстрогена или простогландина способствуют усилению

кровообращения молочной железы, увеличивается число функционирующих капилляров, одновременно увеличивается и количество нервных волокон.

Большая роль в развитии молочных желез принадлежит гормонам аденогипофиза. Передняя доля гипофиза выделяет гормоны, действующие на молочную железу как непосредственно, так и через другие эндокринные железы. Полное удаление гипофиза приводит к инволюции молочной железы. Помимо пролактина и СТГ в регуляции маммогенеза принимает участие и АКТГ [3, ст. 145].

На развитие молочной железы оказывают влияние гормоны коры надпочечников, но до сих пор трудно судить о том, способны ли они оказывать прямое воздействие на вымя или их эффект связан с влиянием на обменные процессы, протекающие в организме. Гормоны щитовидной железы также оказывают свое положительное действие на рост молочной железы. Их влияние сказывается в большей степени на секреторной функции железы [3, ст. 153, 17, 220, 263].

Важное значение имеет поджелудочная железа, ее гормон – инсулин – вызывает рост молочной железы. Гормоны проявляют свое действие только в комплексе, ибо введение их в отдельности значительно снижает полученные эффекты, чем при совместном использовании. Следовательно, здесь можно говорить о синергическом влиянии гормонов аденогипофиза и других эндокринных желез.

Рост и развитие молочных желез подчиняется регулирующей роли нервной системы. Воздействуя на рецепторы, а через них на ЦНС, можно в значительной степени управлять развитием молочных желез животных.

Денервация молочной железы у молодых животных, не достигших половой зрелости, значительно тормозит рост и развитие вымени. Нарушение нервных связей вызывает уменьшение числа протоков в вымени. В этот период очень заметно влияние гуморальных звеньев, но все-таки, они не могут

иметь первостепенное значение, ибо полностью восстановить маммогенез у таких животных не удается.

Условия существования животных сильно сказываются на развитие молочной железы, поэтому заботу о будущей молочности коровы нужно начинать еще во время возникновения зародыша, в период внутриутробной жизни.

Хорошее, правильное кормление и уход за животными, интенсивное и длительное раздражение молочных желез при массаже ведут к развитию этого органа и наследственному закреплению приобретенных свойств.

Основной функцией молочной железы является это образование и выделение молока.

Наступление секреции молока, или лактогенеза, протекает под влиянием гормонов аденогипофиза (особенно пролактина и соматотропина), которые непосредственно влияют на альвеолярный эпителий, при одновременном участии кортикоидов и тироксина. Обильная секреция наступает в связи с родами вследствие снижения уровня прогестерона (из плаценты) по отношению к уровню эстрогена в организме. После родов секрецию молока активизирует аденогипофиз. Однако наступление секреции трудно объяснить только эндокринными факторами. Существенна роль нервной регуляции, вероятно, вследствие импульсов из шейки матки, а также регулярных импульсов из молочной железы, особенно во время сосания и доения.

Последующая интенсификация и поддержание молокообразования в сформированной железе связаны с выделением гормонов передней доли гипофиза (пролактина, соматотропина), которое регулируется нервной системой, а также с участием гормонов коры надпочечников, щитовидной и половых желез. Выделение пролактина активизирует акт сосания и доения коров, повидимому, через нейрогормональные стимулы. В ходе лактации содержание пролактина в гипофизе снижается параллельно снижению секреции молока. При этом в начале лактации возбуждение столь сильно, что организм

коровы для выработки молока часто вынужден использовать резервы собственных тканей.



**Рисунок 1.3. – Схема нейрогормональной регуляции лактации коров**

Graf R. в серии опытов по денервации молочной железы выявил заметное снижение удоев. Этим подтвердилось участие нервной системы в регуляции секреции молока. Центральная нервная система может влиять на молокообразование через гипоталамо-гипофизарную систему путем изменения обмена веществ в организме и в молочной железе. Роль центральной нервной системы в регуляции лактации отчетливо проявляется в зависимости молочной продуктивности от типологических особенностей высшей нервной деятельности [254].

По данным Э. П. Кокориной, у животных сильного уравновешенного подвижного типа по сравнению с коровами слабого, неуравновешенного типа выше молочная продуктивность и устойчивость лактационной кривой, меньше суточные колебания удоев [104].

Гистологическими и биохимическими исследованиями выявлено, что железистые клетки забирают из крови определенные вещества для синтеза составных частей молока.

Изучением различий в составе артериальной и венозной крови вымени выяснены основные предшественники молока [63, 137, 144, 185].

Витамины, минеральные вещества, ферменты из прилегающих кровеносных капилляров избирательно проникают через мембрану альвеол в их полости и становятся составными частями молока [319].

Биосинтез белков молока происходит из совокупности свободных аминокислот плазмы, а также из белков и полипептидов притекающей крови.

Синтез  $\alpha$  и  $\beta$ -казеина и р-лактоглобулина (составляют 90% белков коровьего молока) происходит в молочной железе.

Иммуноглобулин и молочный сывороточный альбумин поступают в молоко, возможно, из крови. Глобулин молозива может попадать в него из клеток плазмы молочной железы [8, 95, 200, 202].

Синтез лактозы происходит из свободной глюкозы и глюкозы крови. Содержание глюкозы в молоке относительно более постоянное, чем содержание других компонентов.

Биосинтез жиров молока осуществляется из глицерина, жирных кислот, нейтрального жира и фосфолипидов крови.

Образующаяся в преджелудках при микробном расщеплении углеводов уксусная кислота в молочной железе может превращаться в глицерин и жирные кислоты [1, 29, 67].

Поэтому изменения интенсивности брожения в рубце при рационах разного состава (по сахаро-протеиновому отношению и количеству переваримой клетчатки) вызывают заметные колебания процента жира в молоке. Жирномолочные коровы отличаются более интенсивным брожением и накоплением летучих жирных кислот в рубце, чем жидкомолочные. Активизация щитовидной железы во время зимних холодов повышает жиroadобразование.

Торможение активности этой железы во время летней жары, а также при скормливании коровам в большом количестве капусты и турнепса, содержащих антитиреоидные вещества,



снижает жирность молока. Выведение жира из клеток железистого эпителия заметно тормозится при значительном повышении внутривыменного давления через 8-10 часов после дойки. Поэтому при коротких интервалах между дойками содержание жира в молоке выше, чем при больших, например, после ночного перерыва.

Важнейшей особенностью лактации коров является непрерывное образование молока при периодическом опорожнении вымени - во время доения или сосания. Интенсивность секреции тесно связана с накоплением и выведением молока из железы.

У коров по сравнению с самками других млекопитающих накапливающая функция молочной железы достигла наивысшего развития. Она имеет важное биологическое и хозяйственное значение в связи с продуктивностью и раздоем коров, установлением интервалов и кратности доения [29].

По Г. И. Азимову и М. Н. Лапинеру, емкостную систему железы составляют полости альвеол, протоков, крупных молочных ходов и цистерн [4]. Решающее значение в регуляции вместимости вымени имеет состояние и тонус миоэпителия и гладкомышечных волокон. Их рефлекторное расслабление значительно увеличивает емкость при относительно небольшом увеличении объема вымени, разность наружных промеров которого до и после дойки составляет около 10-15% (даже в пик лактации). Как указывает Дж. Хэммонд, все строение вымени приспособлено к тому, чтобы смягчать давление на секреторные клетки альвеол [220].

Сразу после доения секреция и выведение молока в полости альвеол протекают быстро, заполняя альвеолы, протоки и емкости железы. В этот период не наблюдается заметного изменения ни очертаний и величины вымени, ни повышения давления внутри него.

По мере накопления секрета диаметр альвеол увеличивается в 3-4 раза, плоская форма их переходит в овальную и шаровидную. Из наполнившихся альвеол молоко вытекает в

канальцы и протоки, которые постепенно расслабляются и увеличиваются в объеме. Однако имеющиеся в местах разветвлений сужения препятствуют свободному переходу молока из верхних, мелких протоков в нижние, более крупные протоки и ходы. Сбоку от ходов дальше расположенные дольки, наполнившись молоком, перевешиваются на соединительнотканной сети, их канальцы суживаются, и это также сдерживает переход молока в ниже расположенные протоки и цистерну. Переход молока из альвеолярного отдела в протоковацистернальную полость проходит не постепенно, а ритмически повторяющимся сбросом. Этим предупреждается значительное увеличение давления внутри вымени и создаются благоприятные условия для секреции и накопления молока в емкостной системе железы.

На определенном уровне наполнения молоком вымени в нем происходит сжатие кровеносных капилляров и лимфатических полостей, увеличение давления в альвеолах и в конечном итоге снижение секреции, особенно уменьшается выделение жировых шариков из железистых клеток. Одновременно усиливается реабсорбция молока. Поэтому нельзя допускать переполнения вымени молоком и повышения давления в железе до уровня, препятствующего секреции. Секреция молока сильно замедляется, когда внутривыменное давление превышает 35-40 мм рт. ст.

У высокопродуктивных коров физиологическая емкость вымени согласуется с ее секреторной функцией. Даже при увеличении интервала дойки до 12-14 часов скорость секреции и удой существенно не снижаются. В ходе лактации соответственно изменению интенсивности секреции и заполнению емкости вымени цистернальное давление достигает различного уровня в интервалах между дойками. Критический уровень давления, тормозящий секрецию, в начале лактации значительно выше, чем в конце.

Давление внутри вымени зависит от его формы и качества (железистости), а также от продуктивности коров. Исследования

Ч. Тернера показали, что после третьего месяца лактации постепенно уменьшаются суточный удой, физиологическая емкость и внутривенное давление.

Г.И. Азимов указывает, что секреция протекает волнообразно. Сразу после доения она на 20-25% интенсивнее, чем в последующие часы. Этим он объясняет различия в удоях высокопродуктивных коров до 10-15% при двукратной и трехкратной дойке. Г. И. Азимов и М. Н. Лапинер физиологическую емкость вымени определяли по максимальному разовому удою (после пропуска одной дойки из трех) [4]. Позже А. П. Бегучев проводил измерения емкости вымени после доения через 16-часовой интервал, когда в моче появлялась лактоза. После отела в течение трех недель емкость железы увеличивается благодаря гипертрофии альвеол и исчезновению отека. В течение пяти месяцев лактации емкость вымени мало изменяется, а затем быстро уменьшается к моменту запуска коров вследствие перестройки железы. По мере раздоя коров и с их возрастом емкость значительно увеличивается [17].

Средний прирост вместимости вымени между первой и второй лактацией достигал 62-70%, – между второй и третьей – 36-50%, в последующем – 5-10%.

У коров красной пестрой чешской породы Б. Суханек определил емкость вымени через 18 часов после дойки на 30-50-й день лактации и им же было замечено, что в ходе лактации емкость вымени уменьшалась медленнее, чем удои коров. Б. Суханек установил взаимосвязь между установленной емкостью вымени, его промерами и продуктивностью коров. Он рассчитал коэффициенты корреляции между емкостью вымени коров и максимальным суточным удоем – 0,721; обхватом вымени – 0,699; удоем за лактацию – 0,646; длиной вымени – 0,807; шириной вымени – 0,588; глубиной вымени – 0,834 [208].

Х. Миелке и В. Бернгард обнаружили, что альвеолярная емкость относительно постоянна, а цистернальная часть представляет сильно варьирующий резервуар для накопления

молока, после того как заполнится альвеолярная зона. Поэтому соотношение их динамично:

а) при больших интервалах и сильном наполнении вымени в цистернах 50-60% удою;

б) при среднем интервале и накоплении в цистернах только 20-40%;

в) при малом промежутке после доения цистерны слабо заполнены.

У отдельных коров смена обстановки и возбуждение могут сильно изменять эти соотношения. В разных долях вымени соотношение и объем цистернальной доли могут не совпадать, особенно если доли сильно различаются по продуктивности [287, 288].

М. Руан считает емкость вымени объективной характеристикой его железистой структуры. По его данным, вместимость вымени в среднем составила 62,6% объема максимального суточного удою [312].

Таким образом правильное доение в сочетании с хорошим кормлением имеет существенное значение для проявления наследственных задатков коров по удою, содержанию жира в молоке и лучшему использованию кормов.

Доение и уход за выменем влияют на санитарно-гигиенические качества молока, сохранение здорового вымени и косвенно сказываются на продолжительности племенного использования лучших коров и темпах селекционного улучшения стад и пород.

Доение коров аналогично уборке урожая. Неумелое и небрежное доение нередко связано со значительными потерями молока и ухудшением его качества, что ощутимо снижает рентабельность молочного скотоводства.

Успех доения решают три взаимодействующие – человек, корова и доильная техника. Совершенствование мастерства доярок, целенаправленная селекция молочных коров и одновременное улучшение конструкции и эксплуатации

доильных машин принесут значительные достижения в этом направлении.

Рассмотренные выше анатомо-физиологические основы процессов молокообразования и молоковыделения указывают на возможности более полного и быстрого выдаивания коров с наименьшими затратами труда, физического и нервного напряжения человека. Важнейшими принципами при этом являются установление кратности и интервалов доек, создание готовности коровы к доению, увеличение скорости извлечения поступающего в цистерны вымени молока и поддержание рефлекса интенсивного молоковыведения, то есть предупреждение и устранение всех факторов, тормозящих молокоотдачу.

## **ГЛАВА 2. МАСТИТ У КОРОВ И ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РАЗВИТИЕ**

Воспаление молочной железы у коров в последние годы стало одним из самых распространенных заболеваний во всем мире, в том числе и в нашей стране, что существенно сдерживает темпы увеличения производства молока и снижает его качество, а также наносит огромный экономический ущерб. Известно, что мастит у коров может возникать в различные функциональные периоды молочной железы [2, 16, 33, 44, 59, 73, 84, 94, 108, 113, 121, 144, с.5, 152, 172, 184, 227, 237, 256, 284, 289, 301, 302, 315].

Установлено, что воспаление молочной железы у коров имеет широкое распространение и регистрируется при однократном исследовании у 5-6% животных. В течение года может переболеть до 68% коров, а некоторые животные – два и более раз [79, 272, 276].

У 3-7% коров, содержащихся на фермах Латвии, при однократном исследовании выявляли клинически выраженное воспаление вымени, а у 7-20% из них встречалось скрытое течение болезни. За календарный год вышеуказанные формы мастита диагностировали, соответственно, у 10-18% и 20-80% животных [117, 118].

По данным А.А. Богуша и соавт. [18, 19], разовые диагностические исследования 19864 коров в 30 хозяйствах Беларуси показали, что воспалительные процессы в вымени обнаруживаются в среднем в 12% случаев (заболеваемость коров маститами колебалась от 6,8% до 21,3%). Ежемесячное в течение года клиническое и лабораторное исследование 265 коров дойного стада показало, что в течение года клиническими формами мастита переболевает 11,3%, субклиническими – 71,7% лакирующих коров, не заболело 17,0% животных. Субклинический мастит чаще выявлялся в переходные периоды года и составлял в апреле и ноябре 12,8%, реже в августе и

сентябре – 4,7-6,0%. Воспалительные процессы у большинства коров регистрировались по несколько раз: однократно субклинический мастит обнаруживали у 25,8% животных, двукратно – у 24,7%, трехкратно – у 15,3%, четырехкратно – у 12,6%, пять и более раз – у 21,6%. Количество коров, положительно реагирующих на субклинический мастит, с возрастом увеличивается и составляет до 3-х лет – 67,4%, 4-5 лет – 80,0%, 6-7 лет – 80,0%, 8 лет и старше – 94,1%. На молочных комплексах с круглогодичным стойловым беспривязным содержанием высокопродуктивных коров и доением на доильных площадках при разовом обследовании стада клинический мастит выявлялся в 1,3-3,6%, субклинический – в 16,7-24,9%, атрофия четвертой вымени – в 10,8-11,1%, то есть патология молочной железы регистрировалась в 29,1-39,3%, кроме того, в 9,5-9,6% обнаруживали признаки раздражения вымени.

О.Н. Новиков установил, что заболевание коров маститом при разовом исследовании наблюдается в 21,7-29,5%. При этом субклинический мастит среди других форм воспаления вымени составляет в среднем 62,5%, в то время как клинически выраженный регистрируется от 1,6% (геморрагический) до 21,1% (катаральный) [147].

По данным Г.Ф. Когана и Л.П. Гориновой, в хозяйствах Беларуси клинический мастит регистрируется в 0,4 – 2,5% случаев, субклинический – в 4,8 – 25,4% [102, с.12].

По данным Н.И. Песоцкого, субклинический мастит выявляется в 39,3-52,0% случаев [160].

В.А. Париков с соавт. установили, что субклинический мастит имеет широкое распространение как во время лактации (19,3-48,9%), так и в сухостойный период (50,0-57,0%) [151, 152, 156]. Данные о высокой частоте обнаружения субклинического мастита в лактационный и сухостойный периоды приводят и другие авторы [75, с. 19-21, 115, 119, с. 14, 175].

В.С. Ярных с соавт. [235] отмечают, что субклинический мастит у коров в лактационный период встречается в 4-5 раз, а в

период запуска и сухостоя в 6-8 раз чаще, чем клинические формы этого заболевания.

По данным Г.И. Сергеева, при промышленной технологии производства молока субклинический мастит диагностировался у 25,7%, в клинический – у 6,1% коров [193].

Н.Т. Климов установил, что на фермах с промышленным типом ведения молочного скотоводства мастит регистрируется в среднем у 34,2% коров [96].

По данным А.И. Воробьева, при поточно-цеховой системе получения молока заболеваемость субклиническим маститом достигала 57,2%, серозным до 18,7%, катаральным до 16,7%, гнойно-катаральным до 6,1% [40].

Согласно исследованиям А.М. Абокарова, А.П. Брылина субклиническим маститом переболевает до 70% коров в стаде [2, 28].

Субклинический мастит также широко распространен и в зарубежных странах. Так по данным Кауа et al., заболеваемость субклиническим маститом в Турции составила 49,5%, а клиническим – 2,0% [269].

М. Mahzouieh et al., при обследовании в Иране 1341 коровы выявил 34,8% животных с субклинической и 1,4% с клинической формой мастита [280].

По данным С.М. Mulei в Кении в основном регистрируется субклинический мастит, пораженность которым достигала 33,4% [289].

По данным J. Bakken et al. в Англии, заболеваемость субклиническим маститом составляла 29,4-34,1% [239].

В Германии субклинический мастит и нарушение секреции и диагностируется в 20-50 раз чаще, чем клинически выраженное воспаление [257].

В США из всех зарегистрированных случаев, субклинический мастит составлял 90-99% [278, 299, 318].

Мастит у коров регистрируется во все периоды функционального состояния молочной железы [43, 62, 72, 96, 122, 135, 153, 240, 261, 293, 305, 317].



По данным авторов Б. К. Акназарова, М. М. Джангазиева, О.С. Ибрагимова [6] клинически выраженный мастит регистрируется у коров в основном после отела (23,3%) и во время запуска (13,2%), а скрыто протекающий в период сухостоя (29,7%) и лактации(25,4%).

А.С. Камышанова установила, что в период лактации переболевает до 72,1% высокопродуктивных лактирующих коров [84].

О значительном распространении мастита при запуске, в период сухостоя сообщает многие отечественные и зарубежные исследователи [7, 80, 88, ст. 47, 124, 136, 175, 245, 273, 279, 314].

По данным Л. Г. Романа [186] мастит, регистрируемый в первое доение после отела, как правило, является следствием воспаления вымени во время сухостойного периода.

По мнению В. Шевкопляса сухостойный период связана с глубокой морфологической перестройкой молочной железы, снижением общей и локальной резистентности беременных животных, а также нарушениями в технологии запуска коров, отсутствием эффективной системы лечебно-профилактических мероприятий [230].

Воспаление молочной железы приводит к снижению молочной продуктивности. Согласно исследованиям В. М. Карташовой А.А. Архипова, молочная продуктивность переболевших коров снижается на 10-15% и более, при этом в течение года от каждого животного недополучают 321-475 кг молока [10, 87].

По данным А.Е. Болгова с соавт., снижение удоя из пораженных субклиническим маститом долей составляет 40%, а клинически выраженным достигает до 79% [25].

При полном излечении субклинического мастита продуктивность пораженной доли восстанавливается до 80% случаев, а клинически выраженного менее чем в половине случаев, при этом выбраковке подвергается 14-30% животных в связи с атрофией долей вымени или значительным

снижением продуктивности [9, 58, 76, 99, 145, 168, 171, 181, 201].

По данным О.А. Симецкого на мясокомбинаты поступает до 18% коров, выбракованных по причине значительного снижения продуктивности, а в отдельных хозяйствах это показатель превышает 30% [198].

Экономический ущерб складывается из снижения удоя и качества молока, гибели и отставания в росте новорожденных телят, преждевременной выбраковки коров, стоимости медикаментов для лечения коров и телят, а также увеличения затрат труда ветеринарных специалистов [51, 86, 131, 134, 138, с. 36, 142, 247, 249, 262, 283, 304]. Ущерб усугубляется еще и тем, что в результате лечения больных маститом коров некоторыми лекарственными веществами (главным образом антибиотиками) увеличиваются сроки его браковки, ограничивающие использование для питания людей. При употреблении секрета от больных маститом коров возникают болезни желудочно-кишечного тракта у молодняка сельскохозяйственных животных [1, 242, 303]. Заболевание коров маститом находит свое отражение и в снижении их воспроизводительной способности [187, 207, 294, 300].

В.А. Париков, оценивая потери при воспалении молочной железы у коров, пришел к выводу, что от животных, переболевших субклиническим маститом, в хозяйствах недополучают 10-15% молока за лактационный период, а клинически выраженным – 25-30% [152].

На основании многочисленных наблюдений В.М. Карташова сообщает о том, что при поражении клиническим маститом только одной доли вымени удой у больной коровы за лактацию уменьшается в сравнении со здоровой на 20-80%, а молочная продуктивность снижается на 9-45%. При субклиническом мастите сокращение удоя менее заметно, однако вследствие широкого распространения и длительности течения болезни общие потери молока бывают значительно больше [89].

По данным В.П. Гончарова с соавт., средняя продолжительность использования продуктивных коров в хозяйствах в результате переболевания маститом сокращается до 4,5 – 5,5 лет, что приводит к недополучению от каждой из них как минимум 3 – 4-х телят и молока за 3 – 4 лактации [52, с. 28].

Исследования В.И. Хоменко показали, что причиной преждевременной выбраковки до 30% коров являются атрофия и индурация вымени [225].

Из-за изменения химического состава молока значительно ухудшаются и технологические свойства. В молоке замедляется развитие молочнокислых бактерий из-за чего оно значительно медленнее сбраживается, если в нем содержится более 500 тыс/см<sup>3</sup> соматических клеток и более 300 тыс. КОЕ/ см<sup>3</sup> микроорганизмов из него нельзя получить высококачественную продукцию [58, 78, 80, 91, 103, 204, 267, 294, 311].

Употребление молока от больных маститом коров может привести к развитию пищевых инфекций, как у людей, так и у молодняка сельскохозяйственных животных, обусловленного наличием в нем патогенных микроорганизмов и их токсинов [57, 60, 97, 150, 183, ст. 23, 228, 243].

При расчете экономического ущерба следует учитывать, что существует прямая зависимость между воспалением вымени у коров, возникшим при запуске и в сухостое, с болезнями половых органов послеродового периода [241, 255, 267].

Воспаление молочной железы у коров является одним из факторов нарушения воспроизводительной функции у коров вследствие возрастания риска возникновения послеродовых осложнений – задержания последа и эндометрита [55, 77, 221, 265, 298].

По данным Л.К. Попова, переболевшие скрытым маститом чистопородные голштины снижают молочную продуктивность за лактацию на 32%, помеси первого и второго поколений – на 3,5-7,5%. После исчезновения признаков воспаления молочной железы продолжительность бесплодия увеличивается на 15 – 45

дней, а индекс осеменения на 0,2, что снижает выход телят на 4,5% [170].

По результатам исследований И.А. Родина, удельный вес взаимообусловленных с маститом неспецифического воспаления матки и острых желудочно-кишечных заболеваний у телят составляет 15-52% и 20-50% соответственно. Кроме того, от больных маститом коров в 2,5 раза чаще, чем от здоровых, рождаются телята с неспецифическим воспалением желудочно-кишечного тракта [183].

В.И. Слободяник с соавт. установили, что при отсутствии патологических процессов в вымени родовые и послеродовые болезни встречаются в единичных случаях, тогда как у больных маститом задержание последа возникало в 38,9-50,0%, мастит в первый день после родов – в 61,1-77,8%, послеродовые субинволюция матки и эндометрит – в 33,3-61,1%, а мастит в послеродовом периоде – в 27,8-44,4% случаях [199].

Проведенный А.Н. Трошеним расчет материального убытка от мастита у коров показал, что снижение удоя за лактацию при данной болезни происходит в среднем на 12,4%. Кроме того, автор сообщает, что по причине наличия воспаления вымени у коров ежегодно недополучают как минимум от 12724,5 до 40915,0 тонн молока. В среднем в денежном выражении ущерб составляет не менее 26,8 млн. рублей [212].

Mielke Н. подсчитал, что потери от мастита составляют 70% всех затрат от болезней, или приблизительно 200 долларов на одну корову в год [287].

По данным Н. Frick et al., при уровне распространения субклинического мастита около 50,0 % потери молочной продуктивности у коров могут составлять до 143 долларов на одно животное [251].

Современное состояние молочного скотоводства характеризуется постоянным воздействием на организм коров многообразия большого числа внешних и внутренних факторов, которые способны самостоятельно вызывать воспаление в молочной железе или принимать активное участие в этом

процессе. Ведущее место в развитии мастита принадлежит фактором внешней среды, а среди них – несовершенству доильного оборудования. Поэтому, несмотря на то что основы машинного доения коров разработаны к настоящему времени достаточно полно, многие специалисты в Беларуси и за рубежом возникновения нарушений в биотехнической системе «человек – машина – животное – среда» в первую очередь связывают с различными нарушениями в технологии и правилах доения [26, 68, 73, 111, 181, 244, 263, 303].

Мастит у коров относится к заболеваниям, возникновение которого, обусловлено воздействием ряда факторов внешней среды – физических, химических, механических, биологических [13, 15, 39, 50, 71, 107, 117, 139, 148, 167, 226, 250, 271, 274, 282].

К физическим факторам относится действие высоких и низких температур, повышенная влажность [80, 74 ст. 57].

По данным А.Г. Нежданова с соавт., нередко одной из основных причин мастита является содержание животных на холодных полах в сырых помещениях на сквозняке, без подстилки [144]. Об отрицательном влиянии содержания коров в укороченных стойлах на заболеваемость маститом сообщают [185, 298].

К механическим факторам относится большая группа причин, вызывающих травмы вымени и сосков молочной железы, возникновение которых связано с несовершенством доильной техники, неисправности доильных аппаратов, нарушение технологии и правил машинного доения. По многочисленным данным одной из самых распространенных причин возникновения мастита у коров является несоблюдение технологии их машинного доения, авторы считают, что неправильная эксплуатация доильных машин приводит к раздражению молочной железы и тем самым к повышению риска её инфицирования. Нарушение установленных требований подготовки коров к машинному доению снижает скорость молокоотдачи на 16-40%, приводя тем самым к увеличению времени доения и развитию мастита [68, 96, 109, 125].

Установлено, что перепаде вакуума во время доения происходит обратный молока, что способствует переносу инфекционного агента от пораженной доли к здоровой. На физиологичное функционирование молочной железы оказывает отрицательное влияние и передержка доильных стаканов на вымени [35, 290].

По данным Е.Н. Бородулина с соавт., при возрастании времени «холостого» доения до 5 минут, у коров увеличивается уровень заболеваемости маститом до 25 % [26].

К биологическим факторам вызывающих заболевание маститом относят различные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, бактерии группы кишечной палочки, микоплазмы, коринебактерии, нокардии и грибы) к ним также относятся и возбудители специфических инфекций (туберкулез, бруцеллез, оспа, ящур, актиномикоз) [9, 21, 41 ст. 29, 76, 100, 121, 159, 193, 210, 215, 244, 246, 308, 313].

Особая роль в этиологии мастита принадлежит микроорганизмам. Микрофлора вымени у клинически здоровых коров преимущественно представлена непатогенными микрококками (*M. luteus*, *M. flavus*, *M. candidus*, *M. caselyticus*), стафилококками, стрептококками, корнебактериями [15, 33, 167]. Все они являются комменсалами и оказывают стабилизирующее действие на плотность молока, увеличение процентного содержания в нем жира и обладают антагонистическими свойствами в отношении «посторонних микроорганизмов» [255, 268, 274, 314].

Известно, что более 100 различных микроорганизмов из внешней среды при проникновении в вымя способны спровоцировать в нем воспаление и, независимо от причины, мастит преимущественно протекает при активном участии микрофлоры. Патогенные стрептококки и стафилококки считаются наиболее частыми микробными клетками, которые присутствуют в секрете больной четверти в 90-75% случаях [37, 264, 281, 286].

По данным В.М. Карташовой и соавт. [88, с. 67], мастит стафилококковой этиологии составляет 48-52%, а стрептококковой – 45-52%.

В исследованиях И.Г. Конопельцева показано, что в 84% проб секрета вымени от больных маститом коров выделяются микроорганизмы, которые в 47,6% случаях представлены стрептококками, 42,8% стафилококками и 9,6% – кишечной палочкой [109].

По мнению ряда авторов, в одних хозяйствах могут доминировать стафилококки, а в других – стрептококки [156, 260, 264].

Чаще других из патогенных стрептококков в секрете больной четверти присутствуют агалактичный и дизгалактичный, а из стафилококков ведущее место принадлежит золотистому или эпидермальному [308].

По данным В.М. Ивченко, среди стафилококков чаще выделяется золотистый, относящийся к фагосеровам 101 и 117 [76].

Согласно исследованиям Г.В. Зверевой и др., О.А. Симецкого, В.А. Парикова, один и тот же микроорганизм в зависимости от его количества и вирулентности, а также от локальной и общей резистентности животного может обусловить любую форму воспаления в молочной железе [72, 157, 197].

По данным Г.Ф. Коган и Л.К Семеновой, при обследовании животных в крупных специализированных хозяйствах Беларуси из 436 проб молока выделяли стафилококки в 62,8%, стрептококки – в 27,8%, кишечную палочку – в 1,8%. Патогенные культуры *Staphylococcus aureus* обнаруживали в 53,8% случаев, *Streptococcus albus* – в 11,4%, *Streptococcus citreus*, *Streptococcus agalactiae* - в 26,6%, *Streptococcus pyogenes* – в 2,3%, *Streptococcus uberis* – в 2,0%, *Streptococcus disagalactiae* – в 4,6%. В трех случаях (1,6%) выделены микоплазмы, которыми был воспроизведен мастит у двух лактирующих и одной сухостойной коровы [103].

В других хозяйствах Беларуси спектр микрофлоры молочной железы при маститах был другим: *Streptococcus aureus* выделяли у 14,6% животных, *Streptococcus epidermitis* – 14,6%, *Streptococcus intermedius* – 6,2%, *Streptococcus saprophyticus* – 6,3%, *Echericha coli* – 27,1%, *Proteus vulgaris* – 6,2% *Streptococcus faecalis* – 8.3%, *Streptococcus agalactiae* – 18,7% [20 ст. 36].

По сведениям К. Anderson, А. Saran и J. Hogan воспаление вымени, обусловленное эшерихиями, как правило, имеет острое, подострое течение и характеризуется гиперемией кожи вымени, отечностью, повышением местной температуры, водянистым секретом, нередко с примесью крови и резким снижением молокоотдачи [236, 258, 300].

В литературе имеются сообщения о выделении из секрета вымени больных маститом коров сальмонелл и листерий, микобактерий, нокардий, аэромонад, клебсиелл, вирусов ринотрахеита и вульвовагинита, бацилл, лептоспир, пептококков, микрококков, гемофильной палочки, микоплазм, синегнойной палочки, грибов [100, 112, 116, 246, 282, 286, 313].

Микроорганизмы в секрете больных долей вымени могут присутствовать в виде смешанных культур стрептококков и стафилококков; стафилококков, стрептококков и эшерихий; грибов и стафилококков; коринебактерий и стафилококков; коринебактерий и пептококков, клебсиелл и эшерихий; стафилококков, эшерихий, клебсиелл и стрептококков; нокардий и клебсиелл; стафилококков, стрептококков и грибов род. *Candida*, *Penicillium* и *Alternaria* [48, 137, 209, 213].

В.В. Касянчук сообщает, что доля мастита, вызванного золотистым стафилококком, составляет 87,3%, агалактичным стрептококком – 9,5% и смешанной микрофлорой – 3,2% [92].

Е.В. Видякина на основании выполненных микробиологических исследований установила, что в секрете больных маститом лактирующих коров золотистый стафилококк присутствует в 23,8% случаях, агалактичный стрептококк – в



14,3%, которые в 52,4% случаях представлены в виде смешанных культур [38].

По данным О.Л. Чернова, при бактериологическом исследовании секрета вымени больных коров с клинической формой воспаления выделяла стафилококки в 75,1%, энтеробактерии – в 16,7% и неферментирующие грамотрицательные палочки – в 8,2% случаях; со скрытой формой – стафилококки – в 76,7% и энтеробактерии – в 23,3% случаях. Уровень лизоцима в молоке при клиническом мастите в среднем составлял 1,6 мкг/мл (0,3 – 3,31), при скрытой форме – 0,4 мкг/мл (0,04-1,22), у здоровых животных – 0,13 мкг/мл [229].

Возбудители мастита у коров выделяются как в монокультуре, так и в различных ассоциациях [27, 76, 179, 189].

Э. Анюлис с соавт. (2009) выделял смешанную микрофлору из 68,63% проб, в том числе стафилококки и стрептококки в 5,88%, стафилококки, стрептококки и энтеробактерии в 17,65%, стафилококки и энтеробактерии в 11,76% [9].

О.Г. Новиков считает, что в этиологии мастита, эндометрита у коров и пневмоэнтеритов у телят важную роль играют возбудители инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи. Об этом свидетельствует высокая степень инфицированности этими вирусами клинически здоровых коров, у которых выявлены антитела к их антигенам, соответственно в 91,9 и 96,6% случаях [148].

По мнению В.А. Парикова, отсутствие микрофлоры в секрете вымени больных маститом коров не может гарантировать асептического развития воспаления вымени. Одни возбудители мастита могут находиться в тканях молочной железы в виде кист, окруженных фибринозной оболочкой, другие могут быть уничтожены в результате мобилизации защитных механизмов вымени, третьи не способны проявлять свой рост на используемых для их диагностики питательных средах [155].

Воспаление в молочной железе могут вызывать токсины – продукты жизнедеятельности микроорганизмов, причем независимо от наличия их в патологическом очаге [222].

В своих исследованиях Smith K. показал, что включение в рацион коров 2% мочевины предрасполагает к возникновению воспаления в вымени, поскольку последняя подавляет бактерицидную активность крови [307].

По данным Самоловой Т.Н., при недостаточности в рационе энергии, протеина, сахара, крахмала, клетчатки, минеральных веществ и витаминов, а также при неправильной структуре кормов возникают нарушения и болезни обмена веществ, на фоне которых происходит снижение уровня естественной резистентности организма и местных защитных реакций [190].

Установлен сезонный характер повышения заболеваемости вымени у коров. При этом пики подъема количества заболевших животных отмечаются в осенне-зимний и весенний периоды года [39, 110].

Среди внешних факторов, с которыми связана высокая степень заболеваемости коров маститом, Я.А. Лигерс [117] выделяет места с биолокальным эффектом. Воспаление молочной железы в таких местах регистрируется в 70% случаях и сопровождается уменьшением молочной продуктивности. При этом в крови у животных отмечают снижение активности лизоцима, поглотительной способности лейкоцитов, уровня гемоглобина, содержания кальция, фосфора и общего белка.

По мнению И.И. Балкового и др., существует тесная взаимосвязь между солнечной активностью и количеством коров с наличием мастита в стаде. Ученые отмечают, что при увеличении солнечной активности количество больных животных снижается, а при ее уменьшении – увеличивается. Данные изменения объясняются влиянием энергии солнца на эндогенную микрофлору и патогенных возбудителей мастита [13].

Некоторые авторы приводят сведения о влиянии микроклимата животноводческих помещений на заболеваемость

коров маститом. По их мнению, наиболее опасными для здоровья животных являются как низкая, так и высокая окружающая температура воздуха и сквозняки, которые обуславливают снижение резистентности всего организма и молочной железы [70, 107].

В литературе имеются сведения, в которых сообщается о прямой зависимости между уровнем поражения вымени и возрастом животных, то же самое наблюдается и в отношении величины молочной продуктивности [48, 186, 226, 232, 277, 296].

Л.К. Попов заостряет внимание на том, что повышение скорости молокоотдачи свыше 2,5 кг/мин приводит к резкому повышению заболеваемости животных скрытым маститом [172].

Риск возникновения воспаления в молочной железе повышается в случаях наличия патологии в репродуктивных органах. Этому способствует сосудистая связь половых органов и вымени у самок сельскохозяйственных животных. Так, Т.Е. Гудимова изучала влияние болезней половых органов на возникновение воспаления вымени у коров. Для этого автор в трех хозяйствах проводила обследование 1200 животных. Было выяснено, что в осенний период мастит и болезни половых органов одновременно развивались у 25% коров, а к концу стойлового содержания этот показатель увеличивался до 44-50%. С целью подтверждения диагноза и изучения причин возникновения мастита у коров бактериологически исследовали пробы экссудата из половых органов и секрета вымени коров, больных одновременно эндометритом и маститом. У 60% гинекологически больных животных в пробах экссудата и секрета молочной железы была идентичная микрофлора: в основном золотистый стафилококк и агалактийный стрептококк [55].

В работе Г.В. Зверевой и др. показано, что у половины коров, находящихся в послеродовом периоде, имело место развитие патологического процесса в половом аппарате и молочной железе. При этом после нормальных родов мастит

регистрировали у 17,7% животных, а при их патологии – у 47,8%, что в 2,7 раза чаще [72].

Г.А. Черемисинов и соавт. [227] на основании проведенных исследований пришли к выводу, что 37,3% коров в послеродовом периоде переболевают одновременно маститом и эндометритом. Частота случаев одновременного поражения молочной железы и матки зависит от продуктивности, возраста коров и сезона года.

На основе многолетних наблюдений Н.М. Хилькевич и др. приходят к заключению, что у 44,1-49,2% коров мастит протекает одновременно с болезнями матки [223].

Согласно сведениям Ю.Г. Попова [173], при скрытой форме мастита у коров одновременно регистрируются гипофункция яичников (40-45%), эндометрит (10-15%) и кисты яичников (8-12%), реже персистентное желтое тело.

При изучении причинно-следственной связи В.А. Кленов и др. [94] установили, что в 21,5% случаев у коров отмечалось задержание последа, а затем – мастит. Эндометрит предшествовал этому заболеванию у 14,7% животных, субинволюция матки – у 10,2%. У 5,5% коров болезнь возникла после травм вымени, а у 4,7% из них имелись заболевания органов пищеварительной системы.

Н.М. Хилькевич и соавт. сообщают, что при болезнях матки у 36,4-48% коров обнаруживается воспаление вымени [221].

Воспаление молочной железы развивается по тем же законам, как и в любом органе. Но вместе с тем молочная железа имеет некоторые особенности, которые следует учитывать: уровень функционального напряжения, густота кровеносных и лимфатических сосудов, относительно высокая допустимость её для микробов.

Патогенез мастита можно представить следующим образом. Этиологический фактор нарушает нервную проводимость и регуляцию в тканях. Наблюдается расстройство в нейрогуморальном контроле над работой молочной железы со стороны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы. Под

действием болевого, токсичного, биологического, термического или химического раздражения нервные элементы вымени в очаге воспаления переходят в состояние парабиоза. Этот факт влечет нарушение трофики тканей, в которых начинают накапливаться токсические продукты распада и жизнедеятельности микробов – гистамин, ацетилхолин, молочная, адениловая и аденозинтрифосфорная кислоты, креатин и другие. Все это приводит к обменному и биохимическому сдвигу, а также срыву условных и безусловных рефлексов вымени. Поэтому в ёмкостной системе молочной железы в связи с затруднениями вывода секрета наблюдается его реабсорбция и распад с образованием токсинов и аммиака [215].

По мнению некоторых авторов, при нарушении технологии и правил доения коров патологический процесс в молочной железе развивается в следующей последовательности. Вначале возникает раздражение, которое при отрицательных повторных действиях переходит в асептическое воспаление – скрытый мастит. Снижается локальная резистентность отдельной четверти или всего вымени, происходит колонизация верхушки соскового канала, чаще всего стафилококками и стрептококками. Затем микроорганизмы проникают в сосковую и надсосковую цистерны и вызывают инфекционный процесс различной степени тяжести [78, 123, 292].

В патогенезе мастита важное место отводится механизмам общего и локального иммунитета, и в последние годы ученые, которые занимаются данной патологией, уделяют большое внимание изучению динамики иммунологических показателей организма животных в ответ на возникновение воспаления молочной железы.

В настоящее время выделяют три основных системы естественной защиты: иммунная, фагоцитоз, система бактерицидных и бактерицидных белков.

По данным К.П. Кашкина с соавт. и Д.М. Тилга с соавт., иммуноглобулины являются фактором локальной защиты молочной железы у коров [93, 210].

Согласно исследованиям Н.А. Сапожниковой и В.И. Слободяника установлено, что при любом воспалении в молочной железе возрастает образование антител, входящих в состав иммуноглобулиновой фракции сывороточных белков молока [192, 202].

П.С. Емельяненко и В.С. Антонов с соавт., установили, что количество иммуноглобулинов в молочной железе возрастает к концу беременности и в начальный период лактации, что обеспечивает создание колострального иммунитета у новорожденных телят [8, 67].

В результате исследований Р.В. Петрова с соавт., установлено, что любой воспалительный процесс в молочной железе сопровождается образованием иммунных комплексов: антиген-антитело, антиген-комплемент или антиген-антитело-комплемент и от их активности зависит развитие воспалительного процесса [161].

На развитие и исход воспалительного процесса в молочной железе оказывает влияние количество сывороточных белков и иммуноглобулинов, авторы указывают, что количество этих фракций увеличивается, а количество альфа- и бета-глобулиновых фракций снижается [239, 262].

По мнению S.P. Targowski, U. Vecht, W. Kremer et al., большое значение в местном защитном механизме молочной железы играет и клеточный иммунитет, его эффективность зависит от фагоцитарной активности поступивших из крови полиморфоядерных лейкоцитов [273, 310, 316].

О роли лизоцима (мурамидазы) молока сообщает Б.Е. Караваев, Н.А. Сапожникова, В.И. Слободяник. Этот фермент влияет не только на активность и жизнеспособность бактерий, но и участвует в фагоцитозе, влияет на дифференцировку клеток, на розеткообразующие свойства Т-лимфоцитов [85, 192, 200].

Активность мурамидазы при мастите у коров в начале лактации повышается, в середине – понижается, а к окончанию лактации незначительно повышается. Основным источником

мурамидазы в молочной железе являются макрофаги [195].

Одним из факторов неспецифической защиты молочной железы, ингибирующей рост различных патогенов, является система лактопероксидазы. Этот фермент активно участвует в механизме фагоцитоза микробных клеток, подавляет их рост и развитие, угнетает поглощение кислорода и активный транспорт глюкозы и аминокислот. Концентрации компонентов системы лактопероксидазы (лактопероксидаза / тиоцианат / перекись водорода) в молочной железе зависит от физиологического состояния, состава рациона и некоторых других факторов [60, 273, 298].

В исследованиях В.В. Подберёзного показано, что в крови у больных серозно-катаральным маститом лактирующих коров, по сравнению со здоровыми, более значительно выражена клеточная реакция, которая проявляется снижением на 26% количества лимфоцитов и увеличением на 40% сегментоядерных нейтрофилов, при одновременном уменьшении иммуноглобулинов G на 23,8% и БАСК на 27,5% [163].

А.С. Камышов при изучении морфологических и иммунобиохимических показателей крови клинически здоровых и больных маститом коров в различные сроки лактации установил, что при наличии воспаления в молочной железе отмечается снижение уровня общих иммуноглобулинов [84].

По данным А.В. Хадаева, у лактирующих коров с клиническими признаками воспаления, по сравнению со здоровыми, сильнее выражена клеточная реакция, которая проявляется снижением количества лимфоцитов и высоким содержанием сегментоядерных нейтрофилов. Одновременно в крови более низкий уровень общего белка и БАСК [219].

По мнению И.А. Родина, у больных животных в крови наблюдается лейкоцитоз, снижается уровень фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного индекса, бактериальной и лизоцимной активности сыворотки крови, Т- и В-лимфоцитов. Лизоцимная активность секрета при воспалении вымени не

проявлялась или обнаруживалась в виде зоны угнетения роста [184].

J. Hogan установил чёткую зависимость между уровнем активности щелочной фосфатазы в крови у коров и тяжестью воспалительного процесса в молочной железе [259].

По мнению В.И. Слободяника, вопросы аутоиммунизации к тканевым антигенам молочной железы у коров в настоящее время остаются практически неизученными. После исследований автор пришел к выводу, что при заболевании коров маститом степень аутоиммунных процессов резко возрастает [200].

M. Glabowna et al. [311] при изучении уровня лактозы в секрете вымени обнаружили, что концентрация лактозы в молоке здоровых животных была в среднем 49,1 г/л, а у больных маститом – 43,0 г/л. Связь изучаемого показателя имела высокую корреляцию с состоянием здоровья, молочной продуктивностью, стадией лактации.

В исследованиях G. Di Guardo показано, что количество альбумина в сыворотке молока находилось в пределах от 100 до 300 мкг/мл в норме и от 200 до 1200 мкг/мл при мастите [293].

В зависимости от тяжести воспалительного процесса происходят различные морфоструктурные нарушения в тканях вымени.

По данным В.Г. Васильев и соавт., при скрытом мастите обнаруживаются очаговые изменения в виде резко утолщенных альвеолярных перегородок, которые образовались за счёт волокнистой соединительной ткани и инволюции железистой. Характерным является наличие отдельных микроабсцессов. Встречались участки продуктивного воспаления в виде очаговых утолщений альвеолярных перегородок железы за счёт инфильтрации их лимфоидногистоцитарными клетками [36].

По мнению И.С. Дудко, к морфологическим особенностям мастита у коров следует отнести повышенное количество расширенных лимфотических сосудов в молочной железе; очаговый гиалиноз коллагеновых волокон междольковой,



межалвеолярной периваскулярной тканей; наличие значительного количества кистозных полостей железистых структур; включение жира и гемосидерина в цитоплазме тканевых клеток; вакуолизация цитоплазмы гистиоцитов [63].

С.М. Сулейманов и др. при изучении гистоструктуры молочной железы больных маститом коров установили, что в поражённых долях альвеолы имели различные размеры, полиморфную форму и содержали в различной степени розовую массу, местами вакуолизированную по периферии и содержащую единичные клеточные элементы [206].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что мастит остаётся постоянным спутником животных на протяжении многих десятилетий при различном уровне хозяйствования. Воспалению молочной железы подвержены коровы разных пород во всех странах мира независимо от географических особенностей. Наиболее часто регистрируется субклинический мастит в сравнении с клинической формой проявления болезни. Мастит наносит ощутимый экономический ущерб сельскохозяйственным предприятиям, который складывается из прямых и косвенных убытков. Основными из них являются: снижение молочной продуктивности, ухудшение качества молока и молочных продуктов, а также расходы на организацию и проведение противомаститных мероприятий.

Так же литературные данные показывают полиэтиологичность возникновения мастита. Многочисленные научные исследования, проводимые при воспалении молочной железы у коров, подтверждают первостепенность роли микроорганизмов в возникновении указанной патологии. Патогенез воспаления вымени у коров имеет сложный многоступенчатый характер, который находит свое отражение в процессах метаболизма. Особенности в развитии данного заболевания необходимо учитывать при организации и выполнении лечебных мероприятий.

### ГЛАВА 3. ДИАГНОСТИКА МАСТИТА У КОРОВ

Мастит, широко распространенный в молочном животноводстве, причиняет хозяйствам значительный ущерб. Молоко от больных коров и изготовленная из него продукция является источником инфицирования людей и молодняка животных.

В последнее время большое внимание уделяется диагностике и профилактике мастита. И.С. Загаевский установил, что своевременно поставленный диагноз на скрытый мастит, особенно в период запуска, позволяет снизить заболеваемость коров на 75-85% в лактационный период и на 0,2-0,3% повысить жирность молока [70].

В зависимости от характера воспалительной реакции мастит разделяют на клинический с ярко выраженными признаками воспаления и скрытый (субклинический) без выраженных клинических симптомов заболевания.

#### *Диагностика клинического мастита в лактационный период.*

Диагностика клинического мастита основывается на данных анамнеза, клинического и лабораторного исследований.

По клиническим признакам, отражающим характер воспалительного процесса, различают следующие формы клинического мастита (по А.П. Студенцову) [205]:

- серозный;
- катаральный:
  - а) катар молочных ходов и цистерны;
  - б) катар альвеол;
- фибринозный;
- гнойный:
  - а) гнойно-катаральный;
  - б) абсцесс вымени;
  - в) флегмона вымени;
- геморрагический;

- специфический:

- а) ящур вымени;
- б) туберкулез вымени;
- в) актиномикоз

По течению мастит различают: острый (до 10 дней), подострый (до 3 недель) и хронический (свыше 3 недель).

Анамнезом устанавливают: благополучие хозяйства в отношении заразных и незаразных болезней, особенно акушерско-гинекологических и др.; тип и уровень кормления, условия содержания, особенно в сухостойный период, наличие моциона и его организацию; дату последнего отела; длительность сухостойного периода; общее состояние организма до и после родов; время появления болезни, ее признаки; состояние вымени и уровень молочной продуктивности в предыдущие годы; режим и технологию машинного доения; санитарное и техническое состояние доильного оборудования.

Клиническое исследование начинают с осмотра животного, измерения температуры тела, частоты пульса, дыхания. Затем определяют состояние кожи, лимфатических узлов, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Особо важное значение для диагностики мастита имеют данные клинического обследования молочной железы и поверхностных паховых лимфатических узлов.

Вымя исследуют при помощи осмотра, пальпации и пробного доения.

Осматривают вымя сзади и с боков, обращая внимание на величину, форму и расположение каждой четверти вымени, в том числе сосков, сравнивая их между собой. При патологических процессах симметричность и конфигурация четвертей молочной железы изменяются. В зависимости от локализации и характера воспалительного процесса она становится выпяченной с любой поверхности (передней, задней, боковой) или на ее отдельных участках. Так, увеличение пораженной четверти или четвертей вымени происходит при остро протекающем мастите или при его отеке. В отличие от

мастита при отеке кожа молочной железы холодная, а после надавливания на нее пальцем остается долго не выравнивающая впадина. При хроническом гнойно-катаральном мастите, наоборот, может наблюдаться уменьшение в объёме поражённой четверти. Ограниченную припухлость констатируют при поражении одной четверти вымени, а диффузную – двух-трех или всех четырех четвертей [75, ст. 160, 88, ст. 191].

Осматривая кожу вымени, устанавливают изменения ее цвета и различные повреждения. При остро протекающем абсцессе кожа приобретает очаговое покраснение. Красные или багровые пятна с темно-красной кожей сосков появляются при геморрагическом мастите. Развитые флегмоны характеризуются полосчатой гиперемией. При гангрене обнаруживают вначале красные, затем сине-багровые и зеленые пятна. Покраснение пораженных четвертей вымени наблюдается при серозном, фибринозном, гнойно-катаральном мастите и множественных абсцессах. Разлитое покраснение всего вымени наблюдают при его послеродовой гиперемии.

Путем пальпации вымени устанавливают его консистенцию, плотность, местную температуру, болезненность, очаговые уплотнения, бугристость, флюктуацию, толщину кожи и его отёчность, подвижность и образование складок. С помощью пальпации исследуют также надвымянные лимфатические узлы.

Осуществляют пальпацию молочной железы дважды в строгой последовательности, как до доения, так и после него. В последнем случае пальпация бывает более глубокой.

Сначала пальпируют наружные поверхности, затем внутренние правой передней четверти вымени и только после этого – левой передней четверти, сравнивая полученные результаты. Таким же образом поступают и в отношении задних четвертей.

У здорового животного кожа вымени нежная, эластичная, гладкая, с ровной поверхностью, подвижная. Хорошо оттягивается пальцами в складку, а при опускании ее складка быстро расправляется.

Повышение местной температуры до 37-40°C наблюдается при мастите, флегмоне, абсцессах. Понижение – при серозном отеке и гангрене.

Болезненность зависит от тяжести воспалительного процесса и наблюдается при всех патологиях молочной железы, кроме гангрены.

Напряжение кожи отмечают при мастите, отеке, флегмоне, множественных абсцессах. Флюктуацию обнаруживают при абсцессах [75 ст. 162].

При любой форме мастита консистенция вымени может быть плотной, при отеке – тестоватой и при флегмоне – деревянистой [27, 41 ст. 78].

Очаговые уплотнения тканей присущи всем формам мастита, абсцессу, флегмоне. При катаральном мастите над соском можно найти глыбы створоженного молока.

Крепитация фибрина ощущается при фибринозном мастите или 2 - 3-дневной гематоме, а пузырьки газа свидетельствуют о развитии анаэробных микроорганизмов при гангрене [111].

При пальпации соска его сначала двумя пальцами у основания и скользящими движениями вытягивают вниз, наблюдают за выходом молока через сосковый канал и за наличием (отсутствием) болевой реакции. Затем, сжимая сосок указательным и большим пальцами, стремятся сместить противоположные стенки соска сверху вниз, выявляя поперечные уплотнения слизистой оболочки сосковой цистерны. После чего, сжимая сосок и смещая противоположные стенки спереди назад, определяют продольно расположенные утолщения. Раскатыванием соска между пальцами устанавливают морфологические изменения в стенке цистерны. Пальпацией верхушки соска путем легкого сжатия и движения пальцев спереди назад регистрируют утолщения в стенке соскового канала и его просвете. Тестоватая консистенция соска наблюдается при катаральном мастите. Крепитация у основания соска проявляется при фибринозном мастите [88, ст. 193].

Надвымянные лимфатические узлы пальпируют поочередно следующим образом. Кожу, находящуюся ниже узла, собирают в складку, сдвигают несколько кверху и, захватив верхний участок задней четверти вымени, прощупывают ее, а над ней – лимфатический узел соответствующей стороны. В норме надвымянные лимфатические узлы имеют размер голубинового яйца, упругой консистенции, подвижны безболезненны. При остро протекающем мастите они увеличены, уплотнены, малоподвижны. При хроническом мастите надвымянные лимфатические узлы обычно твердые, малоподвижные, безболезненные.

Пробное доение осуществляют вручную, без применения машинного аппарата. Устанавливают степень нарушения функции молочной железы. При этом определяют визуально количество молока (секрета), полученного из каждой четверти вымени отдельно, и его качество: цвет, консистенцию, запах, наличие сгустков, хлопьев, примеси крови.

При диагностических исследованиях устанавливают, что серозный мастит характеризуется обильным выпотом серозного экссудата в подкожную клетчатку и междольковую соединительную ткань и в меньшей степени в межальвеолярную. Этот процесс сопровождается болезненностью, гиперемией и повышением местной, а иногда и общей температуры. Отмечается легкое угнетение животного, снижение удоя до 50-60%, но внешне заметных качественных изменений молока в начале заболевания не наблюдается, затем оно становится водянистым с мелкими хлопьями казеина. Пораженная четверть вымени увеличена, тестоватой или уплотненной консистенции, болезненная, местная температура повышена, кожа гиперемирована, отечна, напряжена, сосок чаще увеличен, отечен. Лимфатический узел со стороны пораженной четверти иногда увеличен. Серозный мастит обычно заканчивается через 5-7 суток полным клиническим выздоровлением животного [138, ст. 139].

Катаральный мастит протекает преимущественно с поражением эпителия слизистых оболочек молочной цистерны и молочных ходов или железистого эпителия альвеол. Характерным признаком является водянистый от синевато-серого до кремово-белого цвета секрет, содержащий сгустки и хлопья казеина серо-белого цвета. Если воспалительный процесс локализован только в цистерне, то выделяющийся секрет наблюдается только в начале доения, а если имеется катаральное воспаление альвеол, то в течение всего доения. Общее состояние животного при катаре цистерны остается чаще всего без изменений. В случае катара альвеол у коровы возникает резкое снижение аппетита, наблюдается повышение температуры тела до 40-41°C, учащается пульс и дыхание.

При катаральном воспалении цистерны и молочных ходов пораженная четверть вымени незначительно увеличена в объеме, ее сосок отечный, тестоватый, гиперемированный. Болезненность слабо выражена. Канал соска сужен, что приводит к затруднению проходимости секрета. При пальпации в нижней трети пораженной четверти и у основания соска обнаруживаются уплотненные, упругие, флюктуирующие и крепитирующие участки величиной в среднем с грецкий орех [167].

При катаре альвеол отдельные участки пораженной четверти или вся четверть вымени увеличены, местная температура незначительно повышена, при пальпации, кроме вышеотмеченных изменений, можно обнаружить очаги уплотнения паренхимы.

Фибринозный мастит характеризуется обильным выходом из кровеносных сосудов жидкости, содержащей фибриноген, который вне сосудов свертывается, что приводит к быстрому нарушению функции молочной железы. При этом животное угнетено, аппетит снижен или отсутствует, зачастую нет жвачки, общая температура 40-41°C, пульс и дыхание учащаются, может быть расстройство органов пищеварения. При движении заметна хромота на обе или одну конечность, прилегающую к

пораженной четверти. Пораженная четверть вымени увеличена, плотная (каменистой консистенции), горячая, покрасневшая и болезненная. Соски отечные, покрасневшие, болезненные. Корова не дает дотрагиваться до вымени, при пальпации в тканях и на слизистой соска ощущается крепитация фибрина.

Надвымянные лимфатические узлы увеличены, горячие и болезненные. Молочная продуктивность снижается, а из пораженной четверти молоко вообще не выделяется. С трудом из них можно выдоить немного неоднородной, мутной, клейкой жидкости, тягучей консистенции, содержащей крошки, нити и пленки фибрина. От сгустков казеина они отличаются желтоватым или янтарным цветом и большей прочностью.

При гнойно-катаральном мастите животное угнетено, температура повышается до 40,0-40,5°C, пульс и дыхание учащается, аппетит резко понижается, секреция молока уменьшается. Пораженная четверть вымени увеличена, отечна, болезненна, кожа ее неравномерно покрасневшая и напряжена. После сдаивания она почти не уменьшается в объеме. Сосок отечный, покрасневший и слегка болезненный, проходимость его затруднена. Секрет тягучий, слизистый, содержит сгустки казеина и гноя желто-зеленого или желто-розового цвета. При пальпации в цистерне и у основания соска можно обнаружить уплотненные и флюктуирующие участки. Надвымянный лимфатический узел, находящийся со стороны пораженной четверти, увеличен, часто болезненный, малоподвижный.

При абсцессе вымени наблюдается угнетение, уменьшение аппетита, периодическое повышение температуры при множественных абсцессах, ремитирующая лихорадка. Удой снижается вплоть до полного прекращения секреции молока. При одиночных абсцессах молоко внешне не изменено, при множественных - водянистое, с примесью слизи и гноя. В зависимости от величины абсцесса увеличение четверти умеренное, или значительное при множественных абсцессах. Над поверхностными абсцессами кожа гиперемирована, отечна, напряжена. Уплотнение тканей диффузное или очаговое, часто



отмечается флюктуация. Болезненность сильная. Местная температура повышена. Лимфатический узел с пораженной стороны вымени увеличен [75, ст 179].

Флегмона вымени характеризуется сильным угнетением, уменьшением или отсутствием аппетита, повышением температуры, хромотой. Удой резко снижается, молоко вначале водянистое, затем мутное, серого цвета, с примесью хлопьев. Вымя увеличено в размере, кожа напряжена с разлитой или полосчатой гиперемией. Резкое уплотнение тканей и сильная болезненность. Местная температура повышена. Лимфатический узел с пораженной стороны увеличен [88, ст 203].

Геморрагический мастит характеризуется угнетением, отсутствием аппетита, повышением температуры до 41°C, пульс частый, слабый, малого наполнения. Может появиться диарея и гемолитическая желтуха. Надвымянные лимфатические узлы увеличены и болезненны. Удой резко снижается, молоко водянистое, красноватое или красное, с хлопьями. Пораженная четверть (половина) вымени значительно увеличена, кожа отекает, с красными или багровыми пятнами, ткани уплотнены, болезненны, местная температура повышена.

Ящурный мастит характеризуется афтозным поражением кожи вымени и сосков. На месте афт образуются язвочки, что может привести к любой форме мастита.

Актиномикозный мастит характеризуется появлением бугорков, в центре которых развиваются абсцессы, а вокруг них образуется толстостенная соединительно-тканная капсула.

Туберкулезный мастит характеризуется появлением в тканях молочной железы постепенно увеличивающихся, безболезненных, плохо ограниченных уплотнений, содержащих густой желтовато-оранжевого цвета гной. Повышение местной температуры не наблюдается. Надвымянные лимфатические узлы увеличены, уплотнены, болезненные. Молоко сначала нормальное, затем с примесью сукровицы и творожистой массы, водянистое с зеленоватым оттенком, содержит хлопья, комочки тканей.

К травматическим повреждениям кожи сосков вымени относят: трещины, раны, ссадины, царапины, свищи, разрывы сосков. Наиболее часто у коров регистрируются трещины и раны кожи сосков вымени.

Трещины кожи сосков представляют собой раны и язвочки в виде продольных и поперечных повреждений поверхностных слоёв кожи, длиной 1-10 мм. На месте трещин кожи сосков образуются корочки, а под ними нередко скапливается гной. Если корочки разрушаются, трещины начинают кровоточить.

Раны сосков бывают чаще всего или колотыми поверхностными, или проникающими. Отличительные клинические признаки имеют лишь проникающие раны. При этом через раневой канал выделяется молоко. Такие раны медленно заживают и часто заканчиваются формированием молочных свищей [75, ст 196, 88, ст. 210, 205].

Пробным доением определяют тонус сфинктера соскового канала по усилию, прикладываемому для выдаивания молока, а также аномалию соскового канала, обуславливающих слабо-, тугодойность и произвольное истечение молока (лакторею), количество и органолептические свойства секрета. Обнаружение в секрете хлопьев или сгустков, выявляемых осмотром, является одним из признаков мастита.

При доении коров с трещинами или ранами сосков возникает болезненность, что сопровождается неполным выдаиванием и предрасполагает к возникновению мастита, а раны могут осложняться заращением сосковой цистерны и сокового канала.

***Диагностика субклинического (скрытого) мастита в лактационный период.***

Скрыто протекающий мастит диагностируют путем исследования молока на количество соматических клеток. Для этого можно использовать быстрые диагностические тесты (БМТ) – проба с мастидином, экспресс-тест с Беломаститном, Кербо-тест, проба отстаивания, а также для подсчета

соматических клеток используются приборы (Саматос-М, Фоссоматик).

Диагностика субклинического мастита у коров первые 100 дней лактации должна проводиться не реже одного раза в 10 дней в оставшийся период лактации не реже 1 раза в месяц.

Молоко от коров, больных маститом, имеет повышенное количество лейкоцитов и измененные физико-химические свойства. Действие быстрых маститных тестов основано на выявлении увеличенного количества лейкоцитов и изменения рН молока [27, 48, 70, 108, 285].

Исследование цистернального молока проводят на молочно-контрольных пластинках (МКП-1 или МКП-2) до доения, а паренхимного – после доения.

Молочно-контрольная пластинка МКП-1 для диагностики мастита представляет собой пластинку с четырьмя (по числу четвертей вымени) полушаровидными лунками, которые имеют контрастное черно-белое окрашивание и кольцевые углубления, соответствующие объему 1,0 и 2,5 мл молока. Черно-белое дно луночек облегчает выявление в молоке белых хлопьев на черном или примеси крови – на белом фоне. Между одной парой луночек сделано отверстие для обозначения луночек и соответствующих им четвертей вымени. При взятии проб молока из вымени мелочно-контрольную пластинку держат отверстием по направлению к голове коровы, что позволяет затем легко определить из какой четверти взято молоко в ту или иную луночку.

Молочно-контрольная пластинка МКП-2 отличается от МКП-1 большим размером лунок цилиндрической формы с калиброванным центральным углублением на 1 мл и наличием двух щелей между лунками для одновременного слива излишка молока (более 1 мл) путем наклона пластинки под углом 60-65°.

При использовании МКП-1 молоко с реактивом смешивают при помощи деревянной или стеклянной палочки, а МКП-2 – палочка не требуется и смешивание осуществляется путем горизонтальных круговых вращений пластинки.

С целью сокращения затрат труда и времени при обследовании коров на мастит первичную диагностику можно проводить путем исследования молока из удоя каждой коровы при помощи раствора беломастина и других быстрых маститных тестов.

В случае невозможности постановки реакции сразу после взятия пробы молоко можно консервировать 10%-ным раствором бихромата калия (из расчета 1 мл консерванта на 100 мл молока). Нельзя фиксировать формалином, так как он нарушает нормальное течение реакции и сгусток не образуется.

#### *Проба с беломасстином*

Реакция основана на способности поверхностно-активного вещества образовывать гель с молоком, содержащим соматические клетки. При исследовании молока (секрета) из вымени коров, диагностикум разводят дистиллированной или кипяченой водой в соотношении 1: 3 (к 100 мл беломастина добавляют 300 мл воды). Срок использования рабочего раствора 8 месяцев.

Для проведения пробы с беломасстином в луночки молочно-контрольной пластинки (МКП-1) из соответствующих долей вымени выдаивают по 1 мл испытуемого молока и добавляют 1 мл рабочего раствора диагностикума с помощью пипетки. Смесь молока с реактивом перемешивают стеклянной палочкой в течении 9-10 секунд. Результаты реакции:

- отрицательная реакция (-) - жидкая смесь остаётся однородной;
- сомнительная реакция (-, +) - в смеси образуются слизистые нити;
- положительная реакция (+) - смесь приобретает консистенцию слизистой массы или желеобразного сгустка.

Для контроля результатов лечения больных маститами животных молоко исследуют на 10-14 день после введения препаратов.

В сборном молоке при отрицательной реакции в 1 мл содержится до 500 тыс. соматических клеток, при сомнительной - от 500 тыс. до 1 млн; при положительной - свыше 1 млн [140].

#### *Проба с мастидином*

Для исследования применяют стандартный продажный 10%-ный раствор мастидина, 1 мл которого на мелочноконтрольной пластинке смешивают с 1 мл молока.

Реакцию учитывают в течение 15-20 с по образованию желеобразного сгустка и изменению цвета смеси.

Учет реакции по вязкости желе:

а) отрицательная реакция - однородная жидкость или следы образования желе (+);

б) сомнительная реакция – слабое желе (++) , которое еще нельзя выбросить палочкой из луночки пластинки;

в) положительная реакция - хорошо сформированный сгусток (от умеренного до плотного), который наполовину (+++) или целиком (++++) выбрасывается из луночки пластинки при перемешивании.

При работе с пластинкой МКП-2 о положительной реакции судят по отчетливому появлению медленно или быстро образующегося плотного сгустка, концентрирующегося при вращении в центре лунки.

Цвет смеси молока с мастидином:

- светло-сиреневый, дымчатый - нормальная реакция (рН) молока;

- почти белый - повышенная кислотность;

- темно-сиреневый, фиолетовый – повышенная щелочность [108].

#### *Проба с сульфанолам*

20%-ный раствор сульфанола (основной) представляет собой жидкость желтого цвета, полученную путем растворения сульфанола в воде. Для этого в мерную посуду вносят 20 г порошкообразного сульфанола и доливают дистиллированной или прокипяченной водой до 100 мл.

В хозяйствах непосредственно перед исследованием коров на мастит при контрольном доении основной 20%-ный раствор сульфанола разбавляют в два раза обычной питьевой водой – получают 10%-ный рабочий раствор сульфанола.

Процесс постановки пробы и учета результатов аналогичны с мастидином.

Основным диагностическим признаком предполагаемого заболевания коровы маститом является образование желе на +++ или ++++ креста, а изменение цвета смеси служит ориентировочным признаком [167].

#### *Керба-тест*

Применяют для диагностики мастита и оценки результатов лечения путем постановки качественной реакции с образцом молока из разового удоя коровы во время контрольных доек. Исследования проводят с четвертого дня после отела, в период лактации.

Исследования рекомендуется проводить на лопатках для мастита теста (проба Шальма). Первые струйки молока сцеживают, т.к. они содержат большое количество бактерий из канала соска. Сдаивают в лунки-лопатки по 2 мл молока из каждого соска. Далее к каждой порции диагностируемого молока добавляют по 2 мл KerbaTest и плавно, круговыми движениями, перемешивают 10-15 секунд.

Реакцию учитывают по степени образования желеобразного сгустка, который является основным критерием оценки реакции, а также по дополнительному признаку – изменению цвета смеси. Реакция читается 10 секунд.

Реакцию считают отрицательной (-) если смесь молока с KerbaTest остается в виде однородной жидкости, а цвет смеси не меняется.

Реакцию считают сомнительной (+/-) если смесь молока с диагностикомом незначительно загустевает или образует несформировавшееся желе, которое может снова перейти в жидкую фракцию через 10 секунд.

Реакцию считают положительной (+) если смесь молока с KerbaTest образует сформировавшийся желеобразный сгусток, который легко выскальзывает из лунки и строго положительной (+++), если образуется плотный сгусток, с трудом выбрасываемый из лунки пластинки, при этом возможно изменение цвета до фиолетового.

*Выявление больных маститом животных по пробам секрета из четвертей вымени.*

С целью определения пораженных маститом четвертей вымени пробы молока отбирают из каждой четверти от всех животных или давших положительную и сомнительную реакции с БМТ с молоком из удоя.

Для этого 1 мл молока выдаивают в соответствующую лунку мелочно-контрольной пластинки и смешивают с 1 мл одного из быстрых маститных тестов - 2% р-ра мастидина или 2,5% р-ра сульфанола.

Постановка пробы и учет реакции аналогичен при работе с 10% растворами.

Для приготовления 2% раствора мастидина к 100 мл соответствующего основного 10% р-ра добавляют 400 мл дистиллированной или прокипяченной теплой воды.

В каждое углубление пластинки из соответствующих четвертей вымени надаивают по 1 мл молока, добавляют по 1 мл приготовленного раствора мастидина или сульфанола и перемешивают в течение 20-30 сек. При нарушении секреции молока изменяется цвет и образуется желеобразный сгусток. Реакция учитывается в крестах по вязкости желе, так же как и при работе с 10%-ным мастидином. Изменение цвета является ориентирующим и дополняющим показателем.

Цвет смеси молока с димастинном:

- оранжевый, оранжево-красный, красно-оранжевый - нормальная слабокислая реакция молока;
- желтый - повышенная кислотность молока;
- красный – сдвиг в сторону повышения щелочности;
- алый, пунцовый, малиновый – повышенная щелочность.

Для приготовления 2,5% раствора сульфанола к 100 мл основного 20% раствора его добавляют непосредственно перед применением 700 мл воды.

Постановка пробы и учет результатов аналогичны, как и в случае использования других БМТ [195].

Исследование указанными реактивами молока (секрета) коров можно проводить с первого дня после отела до запуска. Однако следует иметь в виду, что впервые 2-3 дня после отела, перед запуском и во время запуска количество клеток, в том числе и лейкоцитов, в секрете увеличивается, изменяются его физико-химические свойства, в частности, отмечается сдвиг рН в кислую сторону после отела и в щелочную сторону – во время запуска. Поэтому секрет молочной железы может давать с БМТ сомнительную и положительную реакцию. Эта реакция, как правило, выражена слабее, чем при воспалительном процессе в вымени, и реагируют при этом все четверти одинаково. При оценке результатов в эти периоды (а также при охоте у коров) следует принимать во внимание резко положительные реакции в отдельных четвертях вымени.

При отсутствии мастидина, димастина, мастотеста или сульфанола в порядке исключения допускается постановка пробы с 4% раствором едкого натра (проба Уайтсайда). В луночки МКП-1 отбирают 2,5 мл молока из каждой четверти вымени и добавляют из автомата-кювика 1 мл 4% раствора едкого натра и смесь быстро перемешивают палочкой. Оценка результатов проводят по образованию желе. Цветовой показатель отсутствует. Особенность данной пробы состоит в том, что образование желе после добавления реактива происходит немедленно, поэтому учет результатов необходимо проводить как можно быстрее. После 8-10 с образовавшееся желе быстро разжижается, что затрудняет учет показателей реакции. Оценка реакции в крестах аналогична, как и в случае использования мастидина [70, 108, 195].

В послеродовой период при отсутствии видимых изменений из каждой четверти вымени надаивают в пробирку 8-10 мл



молозива и просматривают его через 1-1,5 ч после отбора. В случае отклонения от нормы молозиво приобретает серовато-желтый цвет, жидкую консистенцию, столбик его расслаивается.

#### *Проба отстаивания*

Для подтверждения диагноза на скрытый мастит ставят пробу отстаивания, для чего из четвертей вымени коров, молоко которых дало положительные реакции с быстрыми маститными тестами, после доения отбирают пробы молока (10-15 мл) и ставят на 16-18 часов в холодильник или в другое холодное место при температуре 4-10°C. На второй день учитывают результаты, просматривая пробирки с молоком. Лучше это проводить при дневном освещении. При этом обращают внимание на цвет молока, наличие осадка, толщину и характер слоя сливок.

Молоко здоровых коров имеет белый или слегка синеватый цвет, осадка не образует. В молоке коров, больных маститом, на дне пробирки образуется осадок, в некоторых случаях оно становится водянистым, уменьшается слой сливок, которые могут быть тягучими, слизистыми, хлопьевидными.

Основное диагностическое значение при учете результатов пробы отстаивания имеет осадок. При положительной пробе отстаивания корову считают больной скрыто протекающим маститом и пораженную четверть подвергают лечению [70].

Все методы, описанные выше, являются косвенными, так как не дают сведений о точном содержании соматических клеток. Поэтому в ветеринарной практике используются методы и приборы, которые непосредственно подсчитывают их. К таким методам относятся: подсчет на стекле по Прэскотту-Бриду, подсчет с помощью электронного прибора «Фоссоматик», подсчет с помощью прибора «Соматос-М» [225].

#### *Диагностика мастита в запускной и сухостойный периоды*

В последний день запуска всех коров исследуют клинически. При отсутствии клинических признаков (увеличение доли, болезненность, изменение секрета,

повышение местной температуры) болезни исследуют секрет из каждой доли вымени по быстрому маститному тесту и пробой отстаивания.

В сухостойный период коров исследуют на мастит дважды: первый раз через 10-15 дней от начала сухостоя, второй – за 10-15 дней до отела при переводе животных в родильное отделение. При выявлении клинических признаков заболевания проводят пробное доение [186, 195].

В течение первых 20-30 дней сухостойного периода в вымени здоровых коров секрет жидкий, серовато-белого цвета однородной консистенции без каких-либо включений. Во второй половине периода секрета в вымени мало (3-5 см<sup>3</sup>), он вязкий, тягучий, клейкий (медообразный), желто-коричневого цвета (редко секрет серовато-белого цвета), иногда секрет выдоить не удается. Наличие клинических признаков или изменения количества и внешнего вида секрета свидетельствует о клинически выраженном мастите.

Субклинический (скрытый) мастит в период сухостоя диагностируется посредством выдаивания секрета из каждой четверти вымени в соответствующие лунки мелочно-контрольной пластинки с последующим добавлением одного из реактивов (2% мастидин, 2% мастотест Воронежский, 5% димастин или 2,5% сульфано). В отличие от молока лактирующих коров сухостойный секрет вымени с реактивом необходимо смешивать палочкой на обоих видах МКП, так как он густой. Густоватый вначале секрет при смешивании с реактивом становится жидким. О наличии скрытого мастита свидетельствует образование сгустка. Секрет здоровых коров сгустка не образует [195, 225].

Мастит у нетелей выявляют на 8-9 месяцах стельности путем осмотра и пальпации молочной железы, а также пробного сдаивания секрета и его визуальной оценки [108, 167, 175].

## ГЛАВА 4. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА МАСТИТА У КОРОВ

Лечение коров, больных маститом, должно быть комплексным, направленным на подавление жизнедеятельности микрофлоры, повышение резистентности всего организма и вымени в отдельности, устранение болезненности и отёчности его тканей, восстановление физиологических функций пораженных четвертей [41, с.72, 133, 154, 195].

Животных с воспалением молочной железы рекомендуется переводить в стационар, где организуют ручное доение. Если это не представляется возможным, то больных коров выдаивают в последнюю очередь. При этом пораженную четверть сдаивают руками, собирая секрет в специальную ёмкость, а остальные – доильным аппаратом. После окончания доения каждой больной коровы аппараты подвергают тщательной мойке и дезинфекции разрешёнными средствами согласно инструкции по применению.

Анализ литературных данных показывает, что лечение коров с патологией вымени должно основываться на устранении причин заболевания и улучшении условий содержания. В первую очередь рекомендуется исключить источник инфекции, упорядочить кормление, улучшить уход за больными животными [258, 288, 306]. Однако устранение причин, вызвавших мастит, как правило, не приводит к быстрому выздоровлению животных, поэтому для лечения воспаления молочной железы у коров целесообразно применение медикаментозных препаратов.

На сегодняшний день основным методом лечения коров, больных маститом, является применение препаратов, содержащих антибиотики (мастисан-А, В, мастисан-А-форте, мастигет-форте, мастицид, мастомицин, пенерсин, диофур, дифурол, дифурол-А, рифациклин, мастаэрозоль, маст-30, синулоск) [46, ,105, 139, 162, 165, 175, 196].

О современных масштабах их использования можно судить по тому, что в мире не менее половины антибиотиков, использующихся в животноводстве, расходуется на борьбу с маститом. Основа, на которой готовятся противомаститные препараты, представлена нейтральным жиром или полиаксановой жидкостью. Она способствует устранению раздражающего действия химиотерапевтических средств на паренхиму молочной железы и обеспечивает их пролонгированное действие на микроорганизмы. Вместе с тем, после клинического выздоровления животного антимикробные вещества длительное время способны выделяться с молоком не только из долей подвергшихся лечению, но и из интактных, что несет в себе ряд негативных моментов. Следует помнить о том, что молоко, полученное от выздоровевших коров, которым вводились препараты, содержащие антибиотики, имеет определённый срок браковки. Такое молоко используют для кормления животных после термической обработки [22, 24, 49, 113, 116, 145, 153, 166, 234, 248].

А.И. Варганов и соавт. рекомендуют при маститах препарат пеносепт, который обладает выраженным антимикробным действием против микрофлоры, содержащейся в экссудате вымени и матки [34].

Н.А. Шкиль и соавт. разработали новый противомаститный препарат – перкутан, содержащий в своём составе фурацилин, этакридина лактат, органические соли и дистиллированную воду. Эффективность лечебных процедур при скрытом мастите составила 96,8%. Молоко из четвертей вымени, леченных перкурантом, можно использовать в пищу через 48 часов после последнего применения [231].

А.Б. Брылин [28] предложил для лактирующих коров комплексный антимикробный препарат клокамаст, содержащий ампициллин и клоксациллин. Он рекомендуется для лечения коров, больных острым и хроническим маститом, вызванным микроорганизмами с невыясненной этиологией.

В качестве лечебного средства при клиническом и скрытом мастите А.Н. Головки и соавт. рекомендуют использовать бимастин [50].

Лечение патологии молочной железы воспалительного характера отечественными препаратами уберосан и уберосан С приводит к выздоровлению у 85,7% животных [30, 31, 32, 98, 101, 161].

Длительное и бесконтрольное применение химиотерапевтических средств приводит к селекции высокоустойчивых форм микроорганизмов [65, 178, 216, 217]. При наличии значительного количества противопоказаний у антибиотиков в настоящий момент в медицине и ветеринарии перспективным считается использование методов и средств терапии болезней животных, которые обладают высокой эффективностью, не оказывают отрицательного влияния на макроорганизм и являются экологически безопасными [89, 212, 216].

Богуш А.А. с соавт. предлагают для лечения коров, больных скрытым маститом, использовать фитодисульфан, эффективность которого составляет 81,7% [21].

Миролюбов М.Г. при терапии животных, больных хронической формой воспаления вымени, рекомендует использовать линимент прополиса в 3%-й концентрации. При внутрицистернальном введении выздоровление происходило в среднем за 2,27 суток с восстановлением продуктивности на 98,2% [133, с. 29].

L. Meresta et al. получили положительный результат от использования экстракта прополиса при лечении больных маститом коров на фоне антибиотикоустойчивости микроорганизмов [285].

Дерябиным А.М. и др. при лечении скрыто протекающего острого серозного мастита предложен препарат виватон, состоящий из отвара лечебных трав и нашатырного спирта. Эффективность лечебных процедур составила 94,5% [61].

Весьма перспективным направлением в лечении коров с воспалением молочной железы является использование пробиотиков и иммуностимуляторов.

Подберезный В.В. рекомендует для лечения маститов у коров использовать эндобактерин [163].

Карташова В.М. с соавт. предложили применять при скрытом, серозном и катаральном мастите препарат на основе микробной клетки – стрептоэколакт с эффективностью 96-100% [91].

Для терапии коров с субклиническим, острым серозным и серозно-катаральным маститом, особенно стафилококковой этиологии, неплохо зарекомендовал себя лизомаст [66].

Прокурин Ю.Н. сообщает, что при применении лизомаста и саурезилина выздоравливает 70% обработанных животных [176].

М. Stojanovic и др. применяли культуру *Lactobacillus bifidum* с профилактической и лечебной целью при стрептококковом мастите у коров. Авторы установили, что введение данной культуры в молочную железу предупреждало развитие болезни у 80,7% животных, а в 79,8% случаев способствовало клиническому выздоровлению [309].

М. Ryan et al. получили новый бактерицин – лактицин 3147, обладающий активностью против широкого спектра грамположительных бактерий. Препарат с положительным эффектом прошёл клинические испытания при лечении коров в сухостойный период [312].

В.И. Слободяник для лечения коров, больных субклиническим маститом, использовал разработанный им аллогенный иммуноглобулин крупного рогатого скота. Терапевтическая эффективность применения одного иммуноглобулина составила 70%, а использование мастисана Е – только 54,5%. Лучший лечебный эффект был достигнут при комплексном лечении животных [201].

Для лечения мастита у коров существует много методов и лекарственных средств. С этой целью используют химиотерапию, патогенетическую терапию, физиотерапию.

При воспалении вымени у коров с лечебной целью применяют

различные средства и методы физиотерапии: охлаждающие и тепловые процедуры, свето-электро- и ультразвукотерапия [52].

Лечение холодом используется в первые сутки от начала заболевания (до введения лекарственных средств), для этого применяют резиновый мешок, наполненный холодной водой или снегом, холодную глину, охлажденный сапропель, тающий снег [188].

Тепловые процедуры назначают обычно на 3-5 день от начала заболевания, для этого используют согревающие компрессы с камфорным или этиловым спиртом, парафиновые аппликации, озокеритовые аппликации сапропелевую грязь сухое тепло [134].

Свето-, электро- и ультразвуковую терапию при мастите животных применяют как отдельно, так и в комплексе с другими лечебными мероприятиями.

О высокой эффективности применения ультразвука как метода патогенетической терапии, сообщает В.А. Акатов с соавт. и В.А. Париков [5, 156]. Ультразвук обладает выраженным обезболивающим и следовательно антипарабиотическим действием, при его применении быстрее рассасывается воспалительные инфильтраты и выводятся из очага воспаления продукты распада тканей [143, 218].

Для лечения животных больных маститом был сконструирован и внедрен в практику ветеринарный ультразвуковой терапевтический препарат ВУТ-1 [5, 156].

Н.К. Комарова, А.А. Самотаев применили низкоэнергетическое лазерное излучение при субклиническом мастите, эффективность при этом составила 87,5% [106].

О применении лазерного излучения на биологически активные точки сообщает Е.А. Пасечник с соавт., Авторами установлена высокая терапевтическая эффективность данного способа лечения мастита у коров. При серозном мастите она составила 100%, катаральном – 96,3%, гнойно-катаральном – 86,5%, фибринозном – 64,6%. После лечения коров, больных серозным маститом у 85,6% животных была восстановлена молочная продуктивность, при катаральном – у 90,4%, при

гноино-катаральном – у 76,8%, а при фибринозном – у 63,6% [158].

При использовании аппаратов лазерного излучения в сельхозпредприятиях России было излечено более 20 тыс. коров, терапевтическая эффективность применения составляла 79-96,6% [82].

Применение низкоинтенсивного лазерного облучения способствовало улучшению биохимических и гематологических показателей крови животных, повышалась резистентность организма [13, 23, 81].

Из других методов биофизического воздействия широкое применение нашла акупунктура и применение электропунктуры рефлексогенных зон основания соска молочной железы.

О безмедикаментозном методе терапии с помощью воздействия магнитного поля инфракрасного и лазерного излучения на точки акупунктуры, сообщают Г.В. Казеев, А.В. Старченкова. Эффективность терапии по точкам акупунктуры составила при субклиническом до 100%, а при клинически выраженном мастите 87-95% [83].

Одним из перспективных направлений при лечении мастита у коров является использование электромагнитного поля УВЧ, основанное на тепловом воздействии, усилении противовоспалительного и обезболивающего действия и повышения иммунобиологической реактивности. На основе УВЧ-поля создан лечебный терапевтический переносной аппарат ЛПДА-2УВЧ, эффективность его применения при субклиническом мастите составляет 85-90%, клинически выраженном – 61,5% [81].

Постоянные магнитные поля для профилактики мастита применяли В.В. Науменко, А.Е. Денисенко, авторы сообщают, что из 60 обработанных животных заболело только одно, а в контрольной группе заболело 18% животных [141].

Импульсное магнитное поле для лечения животных больных серозным, катаральным, и гноино-катаральным маститом использовали А.С. Гринин, В.И. Шарлей, при этом выздоровление наступало соответственно в 81%, 64% и 25%



случаев [54].

Современные исследования позволили разработать и внедрить в практику новый класс препаратов – пробиотики. Это стабилизированные культуры симбионтных микроорганизмов или продукты их ферментации. Они обладают широкой гаммой позитивных фармакологических эффектов, экологичнее большинства других лекарственных средств и не снижают качество продукции. Использование пробиотических препаратов для лечения маститов позволяет сократить сроки лечения животных, снижает процент бактерионосительства у животных – реконвалесцентов и избежать формирования новых антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [20].

В последние годы в ветеринарии успешно применяются гомеопатические препараты [22].

Гомеопатические препараты – это те же фармакологические средства, которые имеют свои особенности и обладают конкретными фармакологическими свойствами. Принцип их назначения такой же, как и других препаратов, обеспечивающий желаемое терапевтическое действие в каждом конкретном клиническом случае. Применение лекарственных средств, содержащих сверхмалые дозы биологически активных веществ, в продуктивном животноводстве позволяет не только повысить эффективность ветеринарных лечебно-профилактических мероприятий, но и способствует получению экологически чистой продукции высокого качества.

Сырьем для приготовления этих средств могут быть лекарственные растения, минералы, металлы, неорганические и органические кислоты, а так же витамины, ферменты и ткани животных. Механизм действия гомеопатических препаратов заключается в способности вызывать защитно-адаптационные реакции, направленные на устранение патологического процесса. При воспалении служат для активации неспецифической защиты организма, обладают обезболивающим, противовоспалительным, кровоостанавливающим, антисептическим и регенеративным действием.

При лечении мастита у коров гомеопатические препараты быстро купируют воспалительный процесс и восстанавливают функцию молочной железы. При этом они абсолютно безопасны для организма, не оказывают негативного влияния на молоко, его можно использовать для пищевых целей непосредственно после окончания лечения, а из здоровых четвертей вымени молоко остается высокого качества даже во время лечения [126].

Одни из древнейших способов лечения применительно к медицине – гирудотерапию – при скрытом мастите коров использовал Л.К. Попов. Известно, что секрет медицинских пиявок обладает противосвёртывающим, рассасывающим и предупреждающим образование тромбов действием, а биологически активные вещества этого секрета обладают противоотёчными и обезболивающими свойствами, снижают спазм сосудов, повышают снабжение тканей кислородом, снижают артериальное давление и активируют иммунную систему организма [169].

Одни лишь лечебные мероприятия не могут быть эффективными в борьбе с маститом, если не устранить причин его возникновения. Профилактические мероприятия должны быть направлены на устранение причин и предрасполагающих факторов, предупреждение проникновения в молочную железу патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, повышение общей резистентности организма животных и локальной – со стороны молочной железы. Система профилактических мероприятий воспаления молочной железы сельскохозяйственных животных – это комплекс санитарно-гигиенических, зоотехнических и ветеринарных мероприятий по комплектованию, содержанию и кормлению маточного поголовья, выращиванию здорового ремонтного молодняка. Комплексная программа должна охватывать широкий круг вопросов, входящих в компетенцию руководителей сельхозпредприятий, инженерной службы, зоотехнического персонала, ветеринарных специалистов. Строгое соблюдение вышеперечисленных требований – основное условие надежной профилактики маститов [20 с. 89, 74, с. 149, 180].

Важнейшими факторами в профилактике мастита являются полноценное кормление коров доброкачественными кормами, создание оптимального микроклимата и поддержание санитарного порядка в помещениях. Скармливание недоброкачественных кормов (заплесневелых, токсичных, испорченных), дефицит питательных веществ, макро- и микроэлементов, витаминов в рационах приводит к нарушениям обмена веществ в организме, в результате способствуя возникновению воспалительных процессов в вымени коров [45, 198].

Благоприятное влияние на состояние вымени и других систем организма оказывает регулярный моцион животных. Для коров ежедневно организуют прогулки на расстояние не менее 4-5 км, предоставляют свободный выгул [195].

Следует считать недопустимыми скученность коров, содержание их на сырых, холодных и грязных полах. В результате переохлаждения и снижения защитных функций организма, попадающие из подстилки через сосковый канал вымени микроорганизмы вызывают заболевание коров маститом. Предупреждению мастита способствуют поддержание чистоты в помещениях, регулярная чистка и обмывание загрязнённых частей тела животных, профилактическая дезинфекция [197].

Необходимо проводить зооветеринарный осмотр и проверку коров на пригодность к машинному доению. Вымя должно быть равномерно развитым, четверти которого выдаиваются максимально за одно и то же время. Эту разницу можно определить с помощью аппаратов для раздельного выдаивания четвертей вымени через смотровые конусы. Обращают также внимание на форму и величину сосков.

Учитываются генетические факторы. Известно, что при одинаковых условиях часть животных не заболевает маститом, и эта устойчивость передаётся по наследству. Селекцию стада на продуктивность можно считать успешной только тогда, когда высокие показатели получают при сохранении здоровья и долголетнем использовании животных. Срок службы высокопродуктивной коровы должен составлять не менее 6

лактаций. Наиболее оптимальной возрастной структурой стада считают следующую: первотелки 21-22%, второго отела 18-19, третьего 16-17, четвертого 14-15, пятого и старше 27-32% [35, 45].

Важной мерой профилактики маститов является своевременное приучение коров к машинному доению и их правильный раздой. Приучение нетелей к машинному доению и массаж вымени проводят за 2-3 месяца до отёла. Вначале производится осторожное, но настойчивое поглаживание вымени, затем через 2 дня переходят к лёгкому массажу молочной железы, а за 3 недели до отёла начинают её обмывать тёплой водой с последующим вытиранием чистым полотенцем и массажем. За неделю до отёла подмывание и массаж вымени прекращают [149].

Соблюдается порядок комплектования животными молочного стада. В соответствии с ветеринарно-санитарными правилами поступающие коровы проверяются на мастит методом клинического обследования и с помощью лабораторных тестов. Соски вымени не должны иметь деформаций, трещин и травматических повреждений. При пополнении стада нетелями из них формируются отдельные группы. Нетели в родильном отделении перед отёлом обследуются на мастит клинически, а после отёла – лабораторными методами и при показаниях – бактериологическими. Животные, в секрете вымени которых обнаружена патогенная микрофлора, к комплектованию молочных ферм не допускаются, а подвергаются лечению [20].

Часто носителями мастита являются первотелки. Бактериологическими исследованиями секрета вымени 510 и 175 животных в двух хозяйствах Германии за 4 недели до отела выявлено 25 и 21% инфицированных четвертей, а за одну неделю до отела – 41 и 46%. Наличие условно-патогенных микроорганизмов в вымени первотелок не всегда приводило к появлению мастита. Однако такие животные заболели маститом чаще (42-52%), чем неинфицированные (27-29%). В одном хозяйстве основным возбудителем являлся *Staphylococcus aureus*, в другом – *Streptococcus dysgalactia*. Появлению мастита способствовало снижение иммунитета молочной железы, что

проявлялось уменьшением содержания в молоке лактоферина и лейкоцитов, падением активности фагоцитов [237, 244, 188].

Соблюдение режимов работы доильных аппаратов и установок – одна из важнейших мер профилактики мастита. Мастит возникает из-за нарушений режимов работы доильных установок, когда не обеспечивается стабильный вакуум в системе и не соблюдается частота пульсации аппаратов. Увеличение частоты пульсации приводит к раздражению слизистой оболочки соска вымени, так как сосок не успевает заполняться молоком из цистерны, сокращается продолжительность такта отдыха. Высокий вакуум вызывает отёчность тканей сосков, приводит к нарушению в них крове- и лимфообращения. Колебания вакуума в системе сопровождаются также кратковременным перепадом давления в молочном стакане, что способствует проникновению бактерий внутрь вымени. Машинное доение недопустимо при отсутствии вакуумметров. Сосковая резина должна быть эластичной, без повреждений [20, 87, 180].

Известно, что самым ответственным периодом в эксплуатации коров является запуск в связи с напряженным функциональным состоянием их организма в это время. В запускной период происходит перерождение железистого эпителия, застой молока в вымени, снижение резистентности, что приводит к активизации развития патогенной микрофлоры в молочной железе. Этот период является наиболее уязвимым в отношении обсеменения вымени через открытый сфинктер соска, поскольку кератиновая пробка образуется в середине сухостойного периода. Многие исследователи считают, что большая часть воспалений вымени обусловлена попадающими извне возбудителями болезни, в первую очередь стрептококками и стафилококками, которые могут в большем или меньшем количестве выявляться в секрете больной доли вымени. Кроме того, в вымени могут обнаруживаться кишечная палочка, псевдомонады, микоплазмы, протей и другие микроорганизмы [14, 52, 87, 136].

В связи с повышенной остротой данной проблемы в нашей стране разработаны и введены в повседневную практику различные программы по профилактике и борьбе с маститом в сухостойный период. Однако наиболее слабым звеном в этих программах остается ветеринарный контроль постлактационного мастита. Он в лучшем случае сводится к однократному введению пролонгированных антибиотикосодержащих препаратов в каждую долю вымени сразу же после прекращения доения. Вполне очевидно, что контроль должен быть системным, всеобъемлющим, охватывать не только начальную и последнюю фазы постлактационных изменений.

На наш взгляд, программа ветеринарного контроля мастита сухостойных коров должна включать диагностический, лечебный и профилактический этапы, а ее составные элементы быть максимально адаптированными к технологическому уровню и экономическому состоянию отрасли молочного скотоводства и включать следующие этапы:

- обследование коров на субклинический мастит перед запуском;
- клиническое исследование молочной железы через 2 недели после прекращения доения и за 7-10 дней до ожидаемого отела;
- исследование проб секрета вымени на субклинический мастит визуальным и цитологическими методами в середине сухостойного периода (на 30-35-е сутки);
- лечение животных при обнаружении мастита;
- фармакопрофилактика возникновения мастита в начале сухостоя.

Теперь более подробнее поговорим про ветеринарный контроль мастита в сухостойный период. В начале необходимо отметить, что запуск коров необходимо проводить за полтора-два месяца до ожидаемого отела. Продолжительность сухостойного периода устанавливается в зависимости от особенностей каждого животного. Однако молодых коров (до 3-х лет) с незаконченным ростом, а также животных с пониженной упитанностью переводят на сухостой несколько раньше, чем

взрослых или более упитанных. Особое внимание обращают на высокоудойных коров, так как усиленная лактация требует и более длительного отдыха. Таких коров следует запускать за 65 и даже 75 дней до отела.

В отдельных случаях сухостойный период можно несколько сократить, однако он должен быть не меньше 45 дней. Большее сокращение будет уже вредным, так как оно плохо отразится на удоях после отела и живой массе рождающихся телят. Перед началом запуска (за 10 дней) прекращают массаж вымени.

При пастбищном содержании коров перед запуском необходимо перевести на худшие пастбища. Если же это не дает снижения удоев, то их оставляют на скотном дворе, где дают рацион, состоящий из одних грубых кормов.

Низкопродуктивных коров запускают без особых трудностей, а гораздо сложнее запустить высокопродуктивных. К запуску обильномолочных животных приступают за 10-15 дней до планируемого начала сухостоя. Начинается он исключением из рациона концентратов и сочных кормов, уменьшением дачи воды и числа доений. Трехкратное доение заменяют двукратным (в течение 5-8 дней), двукратное – однократным (в течение 6-7 дней), затем доят через один день, два, три и потом доение полностью прекращают. Приведенный порядок запуска представляет схему, которая для каждой коровы должна быть индивидуальной.

По длительности запуска различают четыре типа коров [149].

К первому типу относятся коровы, которых доят 7-9 месяцев, а затем к концу лактации они самозапускаются. У них контролируют состояние вымени только перед запуском. Животные с укороченной лактацией – нежелательный тип.

Ко второму типу относятся коровы с высоким удоем и равномерной лактацией, но легко запускающиеся, при этом их суточный удой к началу запуска составляет 23-25 кг. Коровы такого типа запускаются в течение 10-12 дней. Это наиболее желательный тип.

Третий тип включает коров с высоким годовым удоем и равномерной лактацией, но трудно запускаемых. Таких животных запускают в течение 30-40 дней. Допустимый тип.

Четвертый тип представляют коровы, у которых не удается прекратить выделение молока до конца запуска. От них добиваются снижения удоев до 4-6 кг и больше не доят, т.к. молоко у них не пропадает до самого отела. Тем не менее вымя у коров этого типа не портится от оставшегося молока.

У коров же второго и третьего типа небольшие остатки невыдоенного молока вызывают заболевание вымени.

В настоящее время в хозяйствах Республики Беларусь в основном придерживаются технологии одномоментного (разового) запуска. Данная технология позволяет не снижать кратность доения перед запуском к моменту, когда до отела остаётся 60 дней и суть ее заключается в использовании препаратов (Нафпензал ДС, Орбенин ДС, Мультимаст ДС, Орбесил), которые способны прекратить доение с суточным удоем 25 л и более. При этом нужно помнить, что одномоментный запуск экономически нецелесообразно применять в хозяйствах, где средний удой за лактацию составляет 3000 л и менее, а проблема послеотельных маститов незначительна, либо вовсе отсутствует. В таких хозяйствах, как правило, коровы сами постепенно прекращают лактацию к моменту запуска и лишний расход денежных средств на препараты не оправдан.

Следующим этапом ветеринарного контроля мастита в сухостойный период является проверка животных на наличие мастита за две недели до запуска, а также проведение профилактической вакцинации коров за два месяца до отела с целью выработки иммунитета и максимального уровня антител к заболеваниям. Сразу после отела корова передает с молозивом своему потомку колостральный иммунитет. Так защищенными оказываются не только взрослые животные, но и теленок.

Перед запуском обязательно следует проводить обследование коров на скрытые формы мастита. Скрытые



формы мастита визуально не определяются, к тому же обычной контрольной дойкой и пальпацией их не выявить. Поэтому довольно распространенной ошибкой является запуск животных со скрытым маститом. В результате после отела может возникнуть клинический мастит.

После выявления мастита больных животных нужно подвергнуть лечению. Период сухостоя является наиболее благоприятным для лечения и профилактики мастита коров. Обработка вымени в это время имеет большие преимущества перед лечением в лактационный период:

- нет опасности попадания лекарственных препаратов в сборное молоко;
- нет необходимости многократного введения лекарственных средств;
- для достижения наилучших результатов можно применять большие дозы лечебных препаратов, обеспечивая их длительное действие.

Эффективность терапии в сухостойном периоде значительно выше, чем в лактационном, особенно при мастите стафилококковой этиологии, который тяжело поддается лечению.

Для лечения коров, больных маститом, необходимо выбирать шприцы-инъекторы для внутрицистернального введения, нацеленные на грамположительную микрофлору, т.к. почти в 95% случаев маститы в период сухостоя вызваны грамположительными патогенами. Также идеально было бы отбирать пробы молока и посылать их в лабораторию для бактериальных исследований и определения чувствительности патогенов к антибиотикам для более точного подбора препарата и повышения эффективности проводимых мероприятий. А делать это нужно периодически.

Животным без признаков мастита проводят пломбирование (консервацию) вымени. С этой целью используют комбинированные препараты, содержащие несколько антибиотиков: они обеспечивают синергетический

эффект и охватывают больший спектр микроорганизмов. К ним относятся: Неолакт (неомицин, доксициклин), Боваклокс ДС (ампициллина тригидрат и клоксациллина бензатиновая соль), Боваклокс ДС экстра (ампициллин, клоксациллин), Байоклокс ДС (клоксациллина бензатиновая соль), Нафпензал ДС (прокаина бензилпенициллин, дигидрострептомицина сульфат, нафциллин), Орбенин ДС (клоксациллин), Орбенин Экстра ДС (клоксациллин), Пелтамаст (неомицин, доксициклин), Орбесил (висмута субнитрат).

При осуществлении всех манипуляций во время консервации вымени должны придерживаться общих правил асептики и антисептики, чтобы не занести инфекцию в молочную железу. Для этого после завершения доения необходимо сдоить остатки молока, обработать соски дезинфектантом, затем протереть их одноразовой бумажной салфеткой и обработать кончик соска тампоном смоченным спиртом. Вводить препарат в сосок с использованием перчаток, обработанных антисептиком. После введения препарата в сосок сжать его сфинктер и пальцами другой руки продвинуть лекарственное средство вверх по соску к цистерне, потом ладонью легонько помассировать вымя движениями снизу-вверх. В завершение обработанный сосок необходимо окунуть в стакан с специальным средством для образования защитной плёнки.

Проведя консервацию вымени корове нужно обеспечить чистую и сухую клетку для минимизации контакта соска с грязью, которая несёт угрозу контаминации бактериями.

С целью повышения эффективности профилактики мастита в сухостойный период животным за 21 и 12 дней до родов применяют внутримышечные инъекции средств, регулирующих обмен веществ (Катазалан, Катазал, Бутофан, Бутафосфан, Юберин) и препаратов витамина Е (витамина Е с селеном, ЕвитСел, Е-селен, ВитаФарм Е-Селен, Селенвит-Е, Е-Севил) [317].

Проблема возникновения мастита наиболее остро встаёт в начальный период сухостоя, когда молочная железа уязвима к проникновению в неё патогенной микрофлоры. Поэтому основная работа по профилактике мастита в сухостойный период должна вестись в направлении предотвращения попадания возбудителей в молочную железу животных.

Следует вести учёт заболеваемости коров маститом. Животных, переболевших клиническими формами мастита два и более раз, а также старых коров выбраковывают, так как они в большинстве своём являются носителями в вымени патогенной микрофлоры.

Профилактика мастита должна носить не случайный, а плановый характер. Роль профилактических мер значительно возрастает на молочных комплексах с круглогодичным стойловым и беспривязным содержанием коров, так как в этих условиях изоляция больных маститом животных и проведение лечебных процедур затруднено [3].

В.А. Париков с соавторами [155] для профилактики мастита рекомендуют следующую схему:

поддерживать уровень вакуума на уровне 0,47-0,48 атм.;

подключать доильные стаканы только после припуска молока.

Для этого оператор должен работать с выменем 30-60 секунд. После обмывания и обтирания вымени первые 2-3 струйки молока сдоить в специальную кружку с темным ситом;

при большом количестве больных маститом (30-40% и более) доильные аппараты дезинфицировать после каждой коровы;

диагностировать скрытый мастит и раздражение с помощью молочно-контрольной пластинки МКП и 2%-ного раствора мастидина или мастотеста ежемесячно, а при снижении заболеваемости – один раз в два месяца или квартал. Коров перед началом сухостойного периода исследовать на скрытый мастит в последнюю дойку, затем через 10-15 дней после запуска и за 10-15 дней до отела.

При проведении мероприятий по оздоровлению стада от мастита за основной показатель здоровья вымени коров отдельные

авторы рекомендуют принять количество соматических клеток в молоке. Животных, в молоке которых их выше 500 тыс., необходимо считать больными [125, 200].

Для профилактики мастита используют селеносодержащие препараты в лактационный и сухостойный периоды. Проведённые испытания разработанного в РДУП «Институт экспериментальной ветеринарии им С.Н. Вышелеского» комплексного минерального препарата (КМП), который содержит соединения железа, магния, йода, селена и метионина, на лактирующих коровах показали, что при однократном введении препарата в дозе 15-20 см<sup>3</sup> лечебная эффективность при субклинических маститах составила 51%, профилактическая – 90% [20].

Богуш А.А. с соавт., предлагают использовать пробиотик в начале сухостойного периода, позволяющий высокоэффективно профилактировать мастит [20].

Многие авторы рекомендуют после доения проводить обработку сосков антисептическими препаратами, что позволит снизить заболевание коров маститом [64, 146, 149, 177, 191].

Gourlay, R. изучал возможность развития местного иммунитета при экспериментальном мастите, вызванном *Mycoplasma dispar*. Повторное введение гетерогенных и гомогенных штаммов *M. dispar* в иммунизированные четверти вымени мастита не вызывали, а при попадании штаммов в неиммунизированные четверти вызывали мастит. Из иммунизированных четвертей вымени микоплазмы выделялись 2 суток, а из неиммунизированных – в течение всего опыта. В молоке иммунизированных четвертей молочной железы содержание соматических клеток снижалось до исходного на 5-6 сутки, а у неиммунизированных – после излечения животных [253].

Анализируя литературные данные, можно сделать вывод, что при лечении мастита у коров разработано большое количество средств и способов, но преимущественно используются препараты, содержащие химиотерапевтические вещества, которые длительное время выделяются из организма с молоком. Поэтому в последние

годы для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий и санитарного качества продукции актуальным направлением является разработка новых комплексных противомаститных препаратов, содержащих антимикробные компоненты, биологически активные вещества, иммуностимулирующие средства, не оказывающих отрицательного влияния на качество молока и способствующих снижению затрат валютных средств и увеличению доли импортозамещения. При этом также можно отметить, что недостаточно изучены иммунологические аспекты при развитии мастита у коров. И исходя из этого возникает необходимость усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий с учетом современных технологий ведения молочного скотоводства на основе вновь разработанных экологически безопасных средств, позволяющих повысить эффективность терапии и сократить сроки выбраковки продуктов животноводства.

## ГЛАВА 5 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в течение 2011-2018 гг. в отделе патологии размножения РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» и на кафедре фармакологии и физиологии УО «Гродненский государственный аграрный университет». Клинические опыты по изучению терапевтической эффективности разработанного препарата проводили в животноводческих хозяйствах Минской области: СПК «Щомыслица», РУСП «ППР «Правда», КУСХП «Совхоз-агрофирма «Рассвет»; Гродненской: ГП «Племзавод-Рось», СПК «Ханчицы» ОАО «Гродненская табачная фабрика «Неман»; Брестской – ОАО «Экспериментальная база «Белоусовщина».

Объектом исследований служили коровы черно-пестрой породы, 2-4-й лактаций, клинически здоровые и больные клиническим и субклиническим маститами, лабораторные животные (мыши, белые крысы, морские свинки и кролики). Фармакологические, токсикологические, аллергенные, раздражающие, эмбриотоксические и тератогенные свойства препарата изучены на 72 белых мышках, 60 белых крысах, 10 морских свинках, 11 кроликах. Лечебная эффективность испытуемых средств определена на 335 животных.

Предметом исследований являлись кровь и сыворотка крови, секрет из вымени коров, больных клиническим и субклиническим маститами, и закономерности клинических изменений в организме животных при возникновении патологии и в процессе восстановления. Выполнено 240 гематологических, 720 биохимических, 420 иммунологических, 270 бактериологических и 3073 диагностических исследований.

Распространение мастита у коров при различных способах содержания оценивали по данным зооветеринарной отчетности и собственных исследований при проведении акушерско-гинекологической диспансеризации коров в шести хозяйствах

Минской и Гродненской областей: ЧУП «Озерицкий-Агро» (330 голов), РУСП «ППР Правда» (227 голов), ОАО «Щомыслица» (320 голов), ЗАО «Гудевичи» (480 голов) – стойлово-пастбищное содержание и РДУП «Жодино» (726 голов), ОАО «1-я Минская птицефабрика» (300 голов) – круглогодное стойлово-беспривязное.

Диагностику мастита проводили согласно «Методическим указаниям по диагностике, лечению и профилактике маститов у коров» (Минск, 2006), а также использовали быстрый маститный тест с беломасином согласно инструкции по применению [140]. При этом 10%-ный раствор беломасина разводили дистиллированной водой в соотношении 1:3, в углубление пластинки МКП-1 (МКП-2) вносили по 1,0 см<sup>3</sup> испытуемого молока, добавляли по 1,0 см<sup>3</sup> рабочего раствора диагностикума и перемешивали путем горизонтального вращения в течение 10-20 секунд. Результат оценивали по следующим критериям:

«-» – (отрицательная реакция) жидкая смесь остается однородной;

«±» – (сомнительная реакция) в смеси образуются слизистые нити;

«+» – (положительная реакция) смесь приобретает консистенцию слизистой массы или желеобразного сгустка.

Для определения бактериологических, гематологических, биохимических и иммунологических показателей при изучении этиологии и патогенеза мастита у коров брали содержимое молочной железы (молоко) и пробы крови из яремной вены у животных опытной и контрольной групп.

Пробы крови из яремной вены отбирали по общепринятой методике, для гематологических исследований кровь стабилизировали с помощью гепарина.

Отбор проб молока (секрета вымени) и изучение этиологической структуры клинического и субклинического маститов у коров проводили в условиях СПК «Щомыслица» Минского района и в диагностической лаборатории отдела

эпизоотологического и иммунологического мониторинга РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» согласно «Методическим указаниям по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени сельскохозяйственных животных», утв. ГУВ МСХ и П РБ № 10-2-5/1112 от 24.05.2008 г. [128]. С этой целью сформировали две группы животных, больных клиническим и субклиническим маститами, которые не подвергались медикаментозным обработкам.

Видовую идентификацию микроорганизмов проводили биохимическим анализатором бактерий Vitek «Biomerieux». Пробы паренхимного молока брали после окончания доения с соблюдением правил асептики. Пробы доставляли в лабораторию в течение 3-4 часов с момента взятия в специальных термоконтейнерах, обеспечивающих температуру не выше +8–+10°C.

Для выделения бактерий группы кишечной палочки проводили на среде Эндо и среде Кода. Посевы ставили в термостат при температуре +37°C и просматривали через 18-24 ч. Изменение цвета среды Кода из фиолетового на зеленый свидетельствовало о наличии бактерий группы кишечной палочки.

Идентификацию бактерий рода эшерихий проводили путем посева на среду Симмонса (цитратный тест) и пептонную воду (для реакции на индолообразование). На среде Симмонса эшерихии не растут и, следовательно, не изменяют цвета. При определении индолообразования покраснение фильтровальной бумажки, пропитанной реактивом Эрлиха-Бомэ, находящейся в пробирках с посевами на пептонной воде, свидетельствовало о наличии эшерихий. В классической реакции наблюдали образование розового (индольного) кольца на границе двух жидкостей эфирной вытяжки и реактива Эрлиха-Бомэ. Посевом со среды Кода на среду Олькеницкого идентифицировали эшерихии, бактерии рода энтеробактер от сальмонелл и протей. Посев на среду Олькеницкого в пробирках проводили петлей по



поверхности скоса среды и внутрь столбика. Посевы культивировали в термостате при +37°C в течение 24 часов. Изменение цвета (глюкоза +, лактоза +) столбика и скоса среды из красного в желтый при отсутствии почернения внутри столбика свидетельствовало о росте бактерий из рода эшерихии. Изменение скоса среды и столбика в малиновый цвет (мочевина +) и почернение внутри столбика (сероводород +) указывало на рост протей. Изменение цвета среды в красный цвет, столбика – в желтый и почернение внутри него указывало на рост сальмонелл.

Для выделения золотистого стафилококка использовали укоренный метод, который основан на применении селективной, дифференциально-диагностической среды ДНК-новокаинового агара. Селективные свойства данной среды обусловлены ингибирующим действием на постороннюю микрофлору новокаина, дифференцирующие – добавлением натриевой соли дезоксирибонуклеиновой кислоты, которая позволяет идентифицировать золотистый стафилококк по его дезоксирибонуклеазной активности. Для этого засеянные чашки поместили в термостат и инкубировали при температуре +37°C в течение 24 часов. На ДНК-новокаиновом агаре золотистый стафилококк растет в виде круглых колоний с ровными краями. ДНК-азную активность определяли с помощью 1N раствора соляной кислоты. Чашки с кислотой выдерживали 2 минуты. После образования просветлений вокруг колоний кислоту слили. После этого чашки просматривали в проходящем свете. Обнаружение зон просветления с ярко выраженными границами указывает на наличие золотистого стафилококка.

Стрептококки выделяли путем посева на среду Карташовой, на которую высевали 1 мл исследуемого молока. Затем посевы помещали в термостат при температуре +37°C. После 24 часов инкубирования из пробирок с измененным цветом среды готовили мазки и окрашивали по Граму. Дифференциацию стрептококков от стафилококков проводили путем определения каталазной активности. Стрептококки – каталазоотрицательные,

не содержат фермент каталазу. Для определения каталазной активности исследуемую культуру растворили в 10%-ной перекиси водорода и наблюдали за выделением газа, в отличие от стафилококков, у стрептококков он не образуется.

Для определения гемолитических свойств стафилококков использовали кровяной агар.

Патогенные свойства выделенных микроорганизмов определяли путем постановки биологической пробы на 3 белых мышках. Для этого их заражали внутрибрюшинно 1 млрд. суточной культурой в дозе  $1,0 \text{ см}^3$ , при этом за животными вели наблюдение в течение 3 суток.

Для уточнения диагноза на мастит ставили пробу отстаивания: в пробирки надаивали по  $10,0 \text{ см}^3$  молока, закрывали пробкой, ставили в холодильник при температуре  $+4$ – $+6^\circ\text{C}$  на 16-18 часов и учитывали образование осадка и изменение цвета молока.

Для подсчета количества соматических клеток использовали метод Прескотта-Брида и анализатор вискозиметрический «Соматос-М» согласно инструкции по работе с прибором.

Массовую долю жира и белка в молоке, а также плотность измеряли на анализаторе качества молока «Лактан 1-4» 220/242 согласно инструкции по работе с прибором.

Кислотность молока определяли титриметрическим методом. Для этого в коническую колбу наливали  $10 \text{ см}^3$  молока,  $20 \text{ см}^3$  дистиллированной воды и 3 капли 1%-ного спиртового раствора фенолфталеина. Содержимое колбы тщательно перемешивали, из бюретки добавляли в колбу каплями 0,1 N раствор щелочи до появления слабо-розового окрашивания, не исчезающего в течение минуты. Количество миллилитров потраченной на титрование щелочи, умноженное на 10, является градусом титруемой кислотности молока.

Исследования по изучению вопросов патогенеза клинического и субклинического маститов проводили в условиях РУСП «ППР Правда» Минского района. С этой целью

по принципу парных аналогов были сформированы три группы коров: две опытные – с клиническим и субклиническим маститами и одна контрольная – клинически здоровые коровы. В ходе опыта у этих животных отбирали кровь для гематологических, биохимических и иммунологических исследований.

Гематологические и биохимические показатели крови определяли с помощью анализаторов Medonic CA 620 и Dialab AutoLyser 20010 D с использованием диагностического набора реактивов фирмы CORMAY (Poland).

Количество общего белка определяли методом постановки биуретовой реакции. Он основан на образовании в щелочной среде окрашенного в фиолетовый цвет комплекса пептидных связей с ионами двухвалентной меди. Интенсивность образовавшейся окраски прямо пропорциональна количеству пептидных связей, и тем самым, концентрации белка. Оптическую плотность измеряли при длине волны 540 нм. Содержание белка в исследуемом растворе рассчитывали по калибровочному графику.

Концентрацию альбумина в сыворотке крови определяли по реакции с бромкрезоловым зеленым, который в слабокислой среде в присутствии детергента образует с альбумином окрашенный комплекс синего цвета. Интенсивность окраски измеряли при длине волны 690 нм.

Для контроля естественной резистентности подопытных животных исследовали концентрацию иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови турбидиметрическим методом с использованием диагностического набора «Dialab».

Бактерицидную активность сыворотки крови исследовали методом, предложенным Мюнселем и Трефенсом в модификации О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1975) с кишечной палочкой [174].

Лизоцимную активность сыворотки крови определяли методом, описанным А.Г. Дорофейчиком (1968). В качестве тест-культуры использовали *Micrococcus lysodeiticus* [174].

Фагоцитарную активность лейкоцитов крови определяли по методике Е.А. Кост и М.И. Стенко (1975) [174].

Компоненты для конструирования противомаститного препарата подбирали с учетом их физической, химической и фармакологической совместимости [233].

Чувствительность выделенной от коров, больных маститом, микрофлоры к разработанному препарату «Белмаст» определяли лунко-диффузным методом. В стерильные бактериологические чашки (чашки Петри) наливали по 20 см<sup>3</sup> расплавленной агаровой среды. На поверхность застывшей среды наносили 1 см<sup>3</sup> бактериальной взвеси испытуемой культуры (предварительно стандартизированной до концентрации 1:100000 по стандарту мутности). В некоторых случаях засекали непосредственно молоком (секретом) из пораженной четверти вымени. Далее чашку ставили в термостат (+37°C) на 30 минут. После этого на поверхности засеянной среды делали металлическим лункорезом луночки, в которые вносили разработанный препарат. Чашки выдерживали 2-3 часа при комнатной температуре и в течение 16-18 часов в термостате при температуре +37°C. Оценку результатов проводили с помощью линейки, которой определяли диаметр зоны задержки роста микроорганизмов вокруг лунки.

Исследования по определению антибактериальной активности разрабатываемого препарата «Белмаст» в процессе хранения проводили по модифицированной методике. В чашки Петри заливали 15 см<sup>3</sup> 4%-ного МПА, оставляли для застывания агара на 30-40 мин; затем на поверхность застывшего агара заливали 10 см<sup>3</sup> 1,2-1,6% (мягкого) мясopептонного агара, содержащего бактериальную взвесь патогенного микроорганизма (тест-штамма). После нанесения 1,2%-ного агара с тест-организмом на плотный агар чашки на 30 мин оставляли для застывания, затем стерильным металлическим пробойником делали луночки в агаре на расстоянии 2 см от края чашки (по 4 лунки в каждой чашке), после чего в лунки вносили испытуемый препарат в количестве 0,1 см<sup>3</sup>. В таком виде чашки

выдерживали в течение 2 часов при комнатной температуре, затем помещали в термостат при +37°C. Результат учитывали через 24 часа.

Изучение раздражающих и токсикологических свойств разрабатываемого препарата проведено согласно «Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [42].

Для определения острой токсичности препарата «Белмаст» провели опыт на 20 белых крысах живой массой  $195,0 \pm 5,0$  г. В предварительном опыте на 6 животных определяли предельно переносимую дозу препарата. Для этого по принципу аналогов сформировали 2 группы (опытная и контрольная) животных по три головы в каждой. Животным опытной группы вводили препарат «Белмаст» в максимальной дозе ( $5,0 \text{ см}^3$ ) внутрижелудочно при помощи шприца с металлическим зондом. Поение и кормление проводили не ранее, чем через 3 часа после дачи препарата. Крысы контрольной группы получали изотонический раствор натрия хлорида в дозе  $5,0 \text{ см}^3$ . Наблюдение за животными вели в течение 14 дней, учитывая общее состояние, поведение, прием корма и воды, регистрируя сроки их гибели. В ходе предварительного опыта установлено, что при однократном внутрижелудочном введении белым крысам препарата в максимально возможной дозе ( $5,0 \text{ см}^3$ ) падежа не отмечено. Животные не имели отклонений в клиническом состоянии, адекватно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду. Изменений со стороны кожного, волосяного покрова и цвета слизистых оболочек у животных не отмечено. Исходя из этого, основной опыт по определению острой токсичности проводили методом «тест накопления», т.е. препарат вводили в дозе  $5,0 \text{ см}^3$  трехкратно с интервалом 2 часа. По принципу аналогов сформировали 2 группы (опытная и контрольная) белых крыс по 7 голов в каждой. Препарат вводили животным опытной группы внутрижелудочно при помощи шприца с металлическим

зондом. Поение и кормление проводили не ранее, чем через 3 часа после дачи препарата. Крысы второй группы служили контролем и получали изотонический раствор натрия хлорида в дозе 5,0 см<sup>3</sup>. Наблюдение за животными вели в течение 14 дней, учитывая общее состояние, поведение, прием корма и воды, регистрируя сроки их гибели.

Изучение отдаленных последствий противомаститного препарата «Белмаст» (эмбриотоксическое и тератогенное действие) проводили в опытах на 40 самках крыс, 40 самках белых мышей и 5 крольчихах. Для этого вечером в клетку с самками помещали самцов, а утром на следующий день исследовали мазок из влагалища. День обнаружения спермиев в мазке крыс (или влагалищной пробки у мышей) считали началом беременности.

В опыте по определению токсичности для эмбрионов крыс и мышей препарат вводили самкам (n=9) внутривенно в дозе 0,5 мл/кг на протяжении всего срока беременности, а контрольным (n=9) – дистиллированную воду в той же дозе. Для выявления поражающего действия препарата провели убой трех самок на 5-й день беременности (период имплантации) и подсчитали количество желтых тел, плодов, расположение их в рогах матки. Учитывали эмбриональную смертность, резорбцию плодов. Трех самок в группах усыпляли на 10-й день беременности (период органогенеза) и отмечали развитие эмбрионов по тем же критериям. Оставшихся животных усыпляли на 19-20-й день беременности и учитывали количество желтых тел, аномалии развития эмбрионов, плодов, равномерность расположения плодов в матке.

Определение раздражающего действия препарата на молочную железу проведено в РУСП «ППР Правда» Минского района на 10 здоровых коровах, которые дали отрицательную реакцию на скрытый мастит при постановке беломастиновой пробы и метода отстаивания, в сравнении с базовым препаратом (1%-ный раствор диоксида согласно инструкции). Опытным коровам (5 голов) интерцистернально вводили

«Белмаст» в дозе 15 см<sup>3</sup> четырехкратно с интервалом 24 часа, а контрольным (5 голов) – 1%-ный раствор диоксидина.

Для определения стабильности использовали препарат трех серий. Все образцы были расфасованы в стеклянные флаконы емкостью 100,0 см<sup>3</sup>, закатаны алюминиевыми колпачками и хранились при температуре +2 – +18<sup>0</sup>С. Физико-химические характеристики препарата проверялись согласно проекту ТУ ВУ600049853.227–2013 сразу после приготовления, через 6, 9, 12 и 18 месяцев.

Для производства препарата использованы субстанции, срок годности которых составил не менее 2 лет. Определение подлинности диоксидина, хлоргексидина биглюконата и преднизолоната осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). На хроматограммах время выхода пиков раствора препарата совпадали со временами выхода пиков рабочих стандартных растворов диоксидина, хлоргексидина биглюконата и преднизолоната соответственно. Отличие указанных величин не превышало 3%.

Диоксидин и хлоргексидин биглюконат в биологических жидкостях определяли путем измерения оптической плотности на спектрофотометре UV/VIS SP 800 (Meterech) с использованием кювет толщиной слоя 10 мм при длине волны света для диоксидина – 375 нм и хлоргексидина биглюконата – 253 нм, используя в качестве раствора сравнения сыворотку молока или водный экстракт мяса без применения препарата [130].

Биологическую ценность и безвредность молока и мяса после применения препарата «Белмаст» исследовали согласно «Методическим указаниям по токсико-биологической оценке мяса, мясных продуктов и молока с использованием инфузорий Тетрахимена пириформис», утвержденной ГУВ МСХП РБ, 1997 г. [129].

Ингибирующие вещества в молоке коров определяли с помощью индикатора резазурина согласно ГОСТ 23454-79 [130]. Сущность метода заключается в том, что происходит

восстановление резазурина при развитии в молоке микроорганизмов вида *Streptococcus thermophilus*, которые чувствительны к ингибирующим веществам. Если в секрете вымени отсутствуют ингибирующие вещества, тогда содержимое пробирок окрашивается в розовый или белый цвет. Наличие ингибирующих веществ в молоке меняет окраску содержимого пробирок на сине-фиолетовую.

Экономическую эффективность разработок рассчитывали согласно «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Главным управлением ветеринарии с государственной ветеринарной инспекцией МСХ и П РБ 10.05.2009 г. [127].

Биометрическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной и непараметрической статистики с использованием критерия Стьюдента и методом достоверности разности сравниваемых величин. Данные обрабатывались на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel (VBA пакет «статистический анализ данных») и Statistika 6.0 (пакет ANOVA). Предварительно оценивали соответствие полученных значений закону нормального распределения вариационного ряда. Данные представляли в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение среднего значения. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .



## ГЛАВА 6 РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ МАСТИТА У КОРОВ

### 6.1 Распространение мастита у коров при различных технологиях содержания

По отчётным данным Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь за период 2013-2018 гг., заболеваемость коров маститом в стране составила 6,5-8,2 %, причём к 2018 г. она увеличилась в 1,2 раза. Наибольший процент патологии вымени коров зарегистрирован в период 2015-2016 гг. в хозяйствах Минской области – 10,9%. В Гродненской области по сравнению с 2013 г. количество больных животных увеличилось в 1,64 раза и составило 10,7%.

При изучении распространения клинического и субклинического мастита у коров при стойлово-пастбищном содержании нами проведены разовые исследования 1377 животных в хозяйствах ЧУП «Озерицкий-Агро», РУСП «ППР Правда», ОАО «Щомыслица», ЗАО «Гудевичи». В результате проделанной работы установлено, что при данной технологии содержания животных воспаление молочной железы отмечалось у 234 (17,0%) коров из них клинический мастит регистрировался в среднем в 3,0% случаев, субклинический – в 13,9% (таблица 6.1.).

Таблица 6.1. – Заболеваемость коров маститом при стойлово-пастбищном содержании

Наименование хозяйства	Обследовано коров	Выявлено больных, животных/%	Формы проявления мастита, животных/%	
			Клинический мастит	субклинический мастит
1	2	3	4	5
ЧУП «Озерицкий-Агро»	350	81 23,1	14 4,0	67 19,1

Продолжение таблицы 6.1

1	2	3	4	5
РУС ПШР «Правда»	227	65 28,6	9 3,9	56 24,6
СПК «Щомыслица»	320	26 8,1	7 2,2	19 5,9
ЗАО «Гудевичи»	480	62 12,9	12 2,5	50 10,4
Всего	1377	234 17,0	42 3,0	192 13,9

Проведенные нами разовые диагностические исследования высокопродуктивных лактирующих коров на наличие мастита на молочно-товарных комплексах с круглогодичным стойловым содержанием в хозяйствах РДУП «Жодино», ОАО «1-я Минская птицефабрика», ОАО «Черлено» показали, что клинический мастит регистрируется у коров в 2,0-4,7% случаев, субклинический мастит – в 12,9-30,0% (таблица 6.2).

Таблица 6.2. – Заболеваемость коров маститом при круглогодичном стойлово-беспривязном содержания

Наименование хозяйства	Обследовано коров	Выявлено больных, животных/%	Формы проявления мастита, животных/%	
			Клинический мастит	Субклинический мастит
РДУП «Жодино»	726	119 16,4	25 3,4	94 12,9
ОАО «1-я Минская птицефабрика»	300	104 34,7	14 4,7	90 30,0
ОАО «Черлено»	690	193 27,9	12 2,0	181 26
ИТОГО	1716	416 24,2	51 3,0	365 21,3

Таким образом, из вышеизложенного можно сделать вывод, что распространение клинического мастита у коров не имеет прямой зависимости от типа содержания, но при этом можно отметить увеличение числа животных с субклинической формой воспаления вымени, которая при интенсивном типе регистрировалась в 21,3% коров, что в 1,5 раза выше чем при стойлово-пастбищном содержании.

## **6.2 Неспецифический иммунитет и резистентность организма коров в этиологии и патогенезе возникновения мастита**

Оценку физиологического состояния коров, больных субклиническим и клиническим маститом, проводили по результатам исследований гематологических и биохимических показателей крови с помощью анализаторов Medonic CA 620 и Dialab Autolyser 20010 D, а также иммунологических исследований (бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность лейкоцитов). Предварительно провели диагностические исследования коров дойного стада на МТФ «Дуличи» ППР «Правда» Минского района для выявления клинического и субклинического мастита. Затем сформировали три группы животных по 10 голов в каждой (здоровые, клинический и субклинический мастит), у которых до кормления из яремной вены с соблюдением правил асептики и антисептики взяли кровь в сухую чистую пробирку и пробирку со стабилизатором (гепарин). Из нестабилизированной крови получали сыворотку общепринятым в ветеринарии методом (отстаивание и центрифугирование).

В результате изучения морфологических показателей крови установлено, что содержание лейкоцитов во всех группах не превышало верхней границы физиологической нормы. Но у коров, больных клиническим и субклиническим маститом, общее количество лейкоцитов было выше на 21,9% и 26,0% по сравнению со здоровыми. Повышение данного показателя

указывает на то, что происходит усиление деятельности лейкопоэтического аппарата в кроветворных органах.

Таблица 6.3. – Гематологические показатели коров, больных маститом

Показатели	Здоровые животные	Клинический мастит	Субклинический мастит
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,3 $\pm$ 2,26	8,9 $\pm$ 1,54	9,2 $\pm$ 1,85
Лимфоциты, %	41,55 $\pm$ 2,53	41,07 $\pm$ 3,1	38,1 $\pm$ 1,88
Моноциты, %	6,3 $\pm$ 0,55	5,93 $\pm$ 1,6	6,025 $\pm$ 0,39
Гранулоциты, %	52,12 $\pm$ 2,74	52,9 $\pm$ 3,45	55,8 $\pm$ 2,24
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	5,6 $\pm$ 0,1	4,9 $\pm$ 0,21*	5,5 $\pm$ 0,4
Гемоглобин, г/л	89,8 $\pm$ 2,42	87,8 $\pm$ 3,09	88,6 $\pm$ 4,84
ЦП,	0,76 $\pm$ 0,03	0,74 $\pm$ 0,01	0,75 $\pm$ 0,06
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	313 $\pm$ 9,84	252 $\pm$ 11,2	295 $\pm$ 12,0

Примечание:

\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,05$

Анализируя данные таблицы 6.3, также можно отметить, что в крови больных животных снижается содержание эритроцитов. Так, у коров больных клиническим маститом количество эритроцитов было меньше на 12,5% ( $P \leq 0,05$ ), чем у здоровых животных, а в группе с субклиническим – на 1,8%. Также в процессе развития мастита происходит снижение количества гемоглобина. В крови коров, больных клиническим маститом, его содержание было ниже на 2,2% чем в контроле, а в группе животных с субклиническим течением мастита всего на 1,3%. Такое изменение содержания эритроцитов и гемоглобина мы можем объяснить тем, что при мастите происходит всасывание в кровь токсических веществ из очага воспаления.

При изучении биохимических показателей сыворотки крови коров, больных маститом, установлено, что содержание общего белка при субклиническом мастите ниже на 3,91 г/л (5,0%), а при клиническом отмечали повышение на 6,97 г/л (8,0%  $P \leq 0,05$ ) по отношению к здоровым животным. Уровень альбумина составил при субклиническом мастите 30,65 $\pm$ 0,61%, что на 2,25 (6,8%) ниже, чем у здоровых, при клиническом также

наблюдалось снижение данного показателя на 4,7% ( $P \leq 0,05$ ). Концентрация  $\alpha_1$ -глобулина при клиническом мастите достоверно ниже, чем у здоровых животных на 21,3% ( $P \leq 0,01$ ), а уровень  $\alpha_2$ -глобулинов практически не изменился по отношению к здоровым, при субклиническом он был ниже на 19,1% ( $P \leq 0,05$ ). Также отмечали снижение уровня глюкозы при субклиническом мастите на 36,9% ( $P \leq 0,05$ ) и при клиническом – на 46,2% ( $P \leq 0,05$ ). Можно предположить, что такое снижение глюкозы в крови животных больных маститом, способствует понижению биоэнергетических процессов, нарушению механизмов возбуждения и сокращения клеточных структур и снижению местной резистентности железистого эпителия молочной железы. Данные биохимических показателей приведены в таблице 6.4.

Таблица 6.4. – Биохимические показатели сыворотки крови коров, больных маститом

Показатели Ед. измерения	Группы животных		
	здоровые	больные субклиничес- ким маститом	больные клиническим маститом
1	2	3	4
общий белок, г/л	77,61±1,07	73,7±1,88	84,58±2,19*
Альбумины, %	32,9±0,9	30,65±0,61	31,36±0,56
$\alpha_1$ -глобулины, %	4,32±0,13	4,38±0,28	3,4±0,18**
$\alpha_2$ -глобулины, %	8,68±0,41	7,17±0,46*	8,45±0,29
$\beta$ -глобулины, %	9,74±0,47	9,62±0,99	8,56±0,47
$\gamma$ -глобулины, %	44,36±0,67	48,18±4,03	48,23±3,13
Мочевина, ммоль/л	5,54±0,12	5,28±1,12	6,06±0,41
Креатинин, мкмоль/л	98,78±6,45	97,9±32,7	95,0±9,33
Глюкоза, ммоль/л	2,6±0,34	1,64±0,15*	1,4±0,34*
Холестерол, ммоль/л	3,5±0,29	4,2±0,86	5,0±0,28
Билирубин, мкмоль/л	8,92±0,54	9,4±0,44	6,88±0,46
ЩФ, Ед/л	56,8±11,0	58,8±8,37	52,2±16,2
АсАТ, Ед/л	105,22±16,2	90,67±14,61	80,33±19,12
АлАТ, Ед/л	24,8±3,79	26,5±3,14	24,2±6,05
ГГТП, Ед/л	33,8±1,08	31,7±0,75	35,9±0,46
витамин А, мкг/мл	0,14±0,01	0,12±0,01	0,14±0,01

Продолжение таблицы 6.4

1	2	3	4
витамин Е, мкг/мл	1,75±0,05	1,48±0,17	1,5±0,19
витамин В <sub>1</sub> , мкг/мл	54,8±0,47	50,9±1,64	56,95±0,23
Кальций, ммоль/л	2,8±0,26	2,23±0,12	1,8±0,23*
Фосфор, ммоль/л	1,55±0,15	1,44±0,13	1,36±0,35
Магний, ммоль/л	0,88±0,06	0,87±0,18	0,86±0,07
Железо, мкмоль/л	14,74±3,26	25,39±2,36*	13,88±0,47
Медь, мкмоль/л	15,582±1,49	13,5±1,32	13,3±1,02
Цинк, мкмоль/л	10,83±1,19	14,55±0,52*	13,88±0,25*

Примечание: \* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,05$ ;

\*\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,01$ .

При изучении показателей естественной резистентности установлено, что бактерицидная активность сыворотки крови здоровых коров находится на физиологически низком уровне, но при этом у животных, больных клиническим маститом, она ниже на 5,7%, а субклиническом – на 2,7%, чем у здоровых животных (таблица 6.5).

Таблица 6.5. – Бактерицидная активность сыворотки крови коров

Группа животных	Бактерицидная активность сыворотки крови, %
здоровые (контроль)	32,9±3,9
больные клиническим маститом	27,2±2,8
больные субклиническим маститом	30,2±2,3

При изучении лизоцимной активности у животных, больных маститом, установлено, что она находилась в пределах физиологических значений, однако у коров, больных клиническим и субклиническим маститом, этот показатель был

ниже соответственно на 23,2% и 15,0% по сравнению с контролем.

Таблица 6.6. – Лизоцимная активность сыворотки крови коров

Группа животных	Лизоцимная активность сыворотки крови, мкг/мл
здоровые (контроль)	1,47±0,12
больные клиническим маститом	1,13±0,11
больные субклиническим маститом	1,25±0,19

При исследовании фагоцитарной активности лейкоцитов у коров, больных маститом, определяли фагоцитарный показатель и фагоцитарное число (таблица 6.7). Установлено, что у животных с клинической формой мастита эти показатели были ниже соответственно на 15,1% и 30,0%, а при субклиническом мастите они практически не изменились по сравнению со здоровыми животными.

Таблица 6.7. – Фагоцитарная активность лейкоцитов

Группа животных	Фагоцитарная активность лейкоцитов	
	фагоцитарный показатель, %	фагоцитарное число
здоровые (контроль)	28,1±7,0	2,0±0,24
больные клиническим маститом	23,9±3,7	1,4±0,16
больные субклиническим маститом	28,0±3,6	1,9±0,18

При изучении гуморальных факторов защиты организма установили, что у коров, больных субклиническим маститом, уровень иммуноглобулинов IgG и IgA ниже на 40,2% и 23,9%

( $P \leq 0,001$ ), а при клиническом – на 58,2% ( $P \leq 0,05$ ) и 19,8% ( $P \leq 0,001$ ) соответственно, указывающее на снижение гуморального и местного иммунитета, что способствует прикреплению и размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в эпителиальных клетках вымени коров. При этом уровень иммуноглобулина IgM был выше при субклиническом мастите на 27,3% ( $P \leq 0,01$ ) и при клиническом – на 55,5% ( $P \leq 0,01$ ). Это свидетельствует о том, что происходит иммунный ответ на действие патогенного фактора. Данные уровня иммуноглобулинов представлены в таблице 6.8.

Таблица 6.8. –Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови коров, больных маститом

Класс иммуноглобулина	Группы животных		
	здоровые	больные субклинически м маститом	больные клиническим маститом
Ig G, г/л	7,41±1,39	4,43±0,51	3,10±0,52*
Ig A, г/л	17,89±0,18	13,58±0,23***	14,34±0,42***
Ig M, г/л	18,90±1,21	26,01±1,60**	42,46±4,72**

Примечание: \* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,05$ ;

\*\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,01$ ;

\*\*\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,001$ .

Таким образом, при мастите в организме коров происходит расстройство механизма иммунной защиты, сопровождающееся снижением БАСК и ЛАСК у коров при субклиническом мастите на 5,7 и 23,2% и клиническом – на 2,7 и 15,0%, а также снижением уровня иммуноглобулинов IgG и IgA на 40,2 и 23,9% ( $P \leq 0,001$ ) и на 58,2% ( $P \leq 0,05$ ) и 19,8% ( $P \leq 0,001$ ) соответственно.



### 6.3 Микрофлора молока (секрета) вымени при мастите у коров

Известно, что одним из основных этиологических факторов мастита является наличие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Для изучения видового состава микроорганизмов были отобраны по пятнадцать проб молока от коров, больных субклиническим и клиническим маститом, которые не подвергались медикаментозным обработкам.

Полученные данные бактериологического исследования представлены в таблицах 6.9 и 6.10.

Таблица 6.9. – Спектр бактериальной микрофлоры молока коров, больных субклиническим маститом

№ пробы	Выделенные микроорганизмы									
	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Aerococcus</i>	<i>Kocuria rosea</i>	<i>Bacillus lentus</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+
2	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
4	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
5	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-
6	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-
9	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-
10	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+
11	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-

Продолжение таблица 6.9

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
12	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
13	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
14	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего	8	3	3	2	2	3	2	2	1	2
В т.ч. патогенных	4	1	1	-	-	-	1	-	-	-

В результате бактериологического исследования секрета вымени отобранного от коров, больных субклиническим маститом установлено, что у 2 (13,3%) пробах посева оказались стерильными, а у 13 (86,7%) в пробах выделены различные микроорганизмы. Микробный состав представлен следующими культурами: *Staphylococcus vitulinus* – 61,5% (8 из 13), *Streptococcus faecalis* – 23,1% (3 из 13), *Escherichia coli* – 23,1% (3 из 13), *Proteus spp.* – 15,4% (2 из 13), *Lactobacillus spp.* – 15,4% (2 из 13), *Klebsiella spp.* – 23,1% (3 из 13), *Aerococcus viridians* – 15,4% (2 из 13), *Kocuria rosea* – 15,4% (2 из 13) и бациллы – 23,1%. При этом микроорганизмы в виде монокультур выделены в 15,4% случаев, в различных ассоциациях – в 84,6%. Патогенными свойствами обладали 25,0% выделенных культур микроорганизмов, из них *Staphylococcus vitulinus* – 50,0%, *Streptococcus faecalis* – 33,3%, *Escherichia coli* – 33,3%, *Aerococcus viridians* – 50,0%. Как видно из приведенных данных, мастит характеризуется полиэтиологичностью и проявляется в виде ассоциативной инфекции. В развитии воспаления молочной железы чаще всего участвуют стафилококки и в меньшей степени – стрептококки, кишечная палочка, протей и другие микроорганизмы.

При изучении этиологической структуры клинического мастита у лактирующих коров установлено, что в 93,3% случаев присутствовали различные микроорганизмы, в том числе в 60,0% проб микрофлора представлена ассоциациями. Из

выделенной микрофлоры чаще всего регистрировались бактерии *Staphylococcus aureus* – 50,0%, *Streptococcus agalactiae* – 42,9%, *Staphylococcus simulans* – 35,7%, *Staphylococcus arlettae* – 28,6%, *Escherichia coli* – 28,6%, *Lactococcus raffinolactis*, *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* – 14,2%.

Таблица 6.10. – Спектр бактериальной микрофлоры молока коров, больных клиническим маститом

№ Пробы	Выделенные микроорганизмы							
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>	<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Lactococcus raffinolactis</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>
1	-	+	-	+	+	-	-	+
2	+	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	+	-	-	+	-	-	-
5	+	-	-	+	-	-	+	-
6	+	-	-	-	-	-	-	-
7	-	+	+	-	+	-	-	-
8	+	-	-	-	-	+	-	-
9	+	-	+	-	+	-	+	-
10	-	+	-	-	-	-	-	+
11	+	-	-	+	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	+	-	-
13	+	-	+	+	+	-	-	-
14	-	-	+	-	-	-	-	-
15	-	+	-	-	+	-	-	-
Всего	7	5	4	4	6	2	2	2
В т.ч. патогенных	5	3	1	3	4	-	-	-

На основании полученных данных, которые представлены в таблице 6.10, можно утверждать, что клинический мастит у коров имеет полимикробную этиологию. При этом ведущая роль принадлежит возбудителям: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus arlettae*, *Escherichia coli*. Патогенными свойствами обладали 50,0% выделенных культур микроорганизмов.

#### Выводы:

1. По данным наших исследований мастит регистрируется у 20,6% коров дойного стада и варьирует в разных хозяйствах в пределах 8,1%-34,7%. При круглогодичном стойлово-беспривязном содержании лактирующих коров на молочных комплексах клинический мастит отмечался в 3,0% случаев, субклинический – в 21,3%, а при стойлово-пастбищном – в 3,0% и 13,9% соответственно.

2. При развитии мастита в организме коров происходят изменения в морфологических, биохимических и иммунологических показателях крови, так у животных больных клиническим и субклиническим маститом, общее количество лейкоцитов выше по сравнению со здоровыми животными на 21,9% и 26,0%, а количество эритроцитов и тромбоцитов меньше соответственно на 12,5% ( $P \leq 0,05$ ) и 1,8% и на 19,4% и 5,7%. При изучении биохимических показателей сыворотки крови коров, больных маститом, регистрировали снижение общего белка при субклиническом мастите на 3,91 г/л (5,0%), а при клиническом – повышение на 6,97 г/л (8,0%  $P \leq 0,05$ ) по отношению к здоровым животным. Уровень альбумина составил при субклиническом мастите  $30,65 \pm 0,61\%$ , что на 2,25 (6,8%) ниже, чем у здоровых, а при клиническом снизился на 4,7%. Концентрация  $\alpha 1$ -глобулина при клиническом мастите достоверно ниже, чем у здоровых животных на 21,3% ( $P \leq 0,01$ ), а уровень  $\alpha 2$ -глобулинов у коров практически не изменился по отношению к здоровым, а при субклиническом он был ниже на 19,1% ( $P \leq 0,05$ ). Также отмечали снижение уровня глюкозы при

субклиническом мастите на 36,9% ( $P \leq 0,05$ ) и при клиническом – на 46,2% ( $P \leq 0,05$ ). При этом наблюдали расстройство неспецифических факторов иммунной защиты, которые сопровождалось снижением БАСК и ЛАСК у коров, больных клиническим маститом на 5,7 и 23,2% и субклиническим – на 2,7 и 15,0% соответственно, а также снижением уровня иммуноглобулинов IgG и IgA при субклиническом мастите на 40,2 и 23,9% ( $P \leq 0,001$ ) и клиническом – на 58,2% ( $P \leq 0,05$ ) и 19,8% ( $P \leq 0,001$ ) и увеличением уровня иммуноглобулина IgM, который при субклиническом мастите был выше на 27,3% ( $P \leq 0,01$ ) и при клиническом – на 55,5% ( $P \leq 0,01$ ), что послужило основанием для изыскания новых подходов в лечении больных животных с применением иммуностимулирующих средств.

3. При бактериологических исследованиях молока (секрета) из поражённых четвертей вымени коров, больных субклиническим маститом, микрофлора выделяется у 86,7%, причём в 84,6% случаев в виде ассоциаций: *Staphylococcus vitulinus* – 61,5%, *Streptococcus faecalis* – 23,1%, *Escherichia coli* – 23,1%, *Proteus spp.* – 15,4%, *Lactobacillus spp.* – 15,4%, *Klebsiella spp.* – 23,1%, *Aerococcus viridians* – 15,4%, *Kocuria rosea* – 15,4% и бациллы – 23,1%. Патогенными свойствами обладали 25,0% выделенных культур микроорганизмов, из них *Staphylococcus vitulinus* – 50,0% *Streptococcus faecalis* – 33,3%, *Escherichia coli* – 33,3%, *Aerococcus viridians* – 50,0%.

4. Из секрета вымени коров, больных клиническим маститом, выделены *Staphylococcus aureus* – 50,0% (из них патогенные 71,4%), *Streptococcus agalactiae* – 42,9% (патогенные 66,7%), *Staphylococcus simulans* – 35,7% (патогенные 60,0%), *Staphylococcus arlettae* – 28,6% (патогенные 25,0%), *Escherichia coli* – 28,6% (патогенные 75,0%), *Lactococcus raffinolactis*, *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* – 14,2%.

## ГЛАВА 7

### РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ И СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ КОРОВ, БОЛЬНЫХ МАСТИТОМ

Борьба с маститом может быть успешной лишь при своевременном выявлении больных животных, а также оказании лечебной помощи на ранних стадиях воспалительного процесса вымени, при этом она должна основываться на устранении причин заболевания и улучшении условий содержания. В настоящее время для лечения коров, больных маститом, предлагается большое количество разных средств и способов терапии, но ни один из них не обладает универсальной способностью подавлять все виды возбудителей, вызывающих развитие воспалительного процесса в молочной железе коров и не оказывает выраженного иммуностимулирующего действия на организм больного животного. Следовательно, актуальным и обоснованным требованием ветеринарии является разработка новых средств и способов лечения мастита у коров.

В ранее проведенных исследованиях было установлено, что в 86,7% случаев возбудителями мастита у коров являются условно-патогенные и патогенные микроорганизмы, которые не чувствительны к большинству противомикробных средств, входящих в состав противомаститных препаратов. Поэтому одним из условий успешной антибактериальной терапии является определение чувствительности выделившейся микрофлоры к химиотерапевтическим средствам с целью выбора наиболее эффективного препарата. Также нами было установлено, что развитие мастита у коров происходит на фоне снижения неспецифического иммунитета и естественной резистентности организма. Это дает основание предполагать, что низкая терапевтическая эффективность комплексных противомаститных препаратов заключается в отсутствии иммуностимулирующих компонентов, которые повышали бы защитные силы организма и вместе с этиотропными средствами повышали бы терапевтическую эффективность.

Исходя из этого, одним из путей решения данной проблемы является внедрение в производство комплексных проитвомаститных препаратов, которые способны уничтожать болезнетворные микроорганизмы и повышать иммунный статус всего организма и молочной железы, а также не оказывать отрицательного влияния на качество молока и мяса и иметь короткий срок выведения из организма.

## **7.1 Комплексный проитвомаститный препарат «Белмаст» при лечении коров, больных маститом**

### **7.1.1 Разработка препарата «Белмаст» для лечения коров, больных маститом**

Для конструирования комплексного противомаститного препарата проведен подбор предполагаемых лекарственных компонентов по их физико-химическим и фармакологическим свойствам. В результате изысканы следующие лекарственные вещества: диоксидин, хлоргексидин, преднизолон, 1,2-пропиленгликоль.

Диоксидин (Dioxydinum) 1,4-ди - N-окись 2,3-би-(оксиметил) хиноксалина зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха. Он малорастворим в воде и спирте, является антибактериальным препаратом с высокой химиотерапевтической активностью против грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, сальмонеллы, синегнойная палочка, вульгарный протей, кишечная палочка). Действует на штаммы бактерий, устойчивые к другим химиотерапевтическим препаратам, включая антибиотики. Диоксидин является бактерицидным препаратом. Избирательно тормозит образование ДНК в клетке микроорганизма, не влияя на образование РНК и протеина. Провоцирует структурные нарушения мембраны клетки и нуклеотида микроорганизма, ингибирует действие

бактериальной нуклеазы и токсинов. Эффективность препарата возрастает в отсутствие кислорода благодаря стимуляции выделения активных форм кислорода. Механизм действия препарата остаётся не до конца раскрытым [120, 203].

Хлоргексидин биглюконат (Chlorhexidine bigluconate) – 1,6-ди- (пара-хлорфенилгуанидогексан) – антисептический препарат, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Treponema pallidum*, *Chlamydia* spp., *Ureaplasma* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, кроме микобактерий туберкулеза); простейших (*Trichomonas vaginalis*); вируса герпеса (*Herpesvirus*). Не действует на другие вирусы и споры. Препарат стабилен и после обработки им кожи (рук, операционного поля и др.) сохраняется на ней в некотором количестве, продолжая давать бактерицидный эффект. Механизм действия основан на его способности изменять свойства клеточной мембраны микроорганизма. После диссоциации солей хлоргексидина образовавшиеся катионы вступают в реакцию с оболочками бактерий, имеющими отрицательный заряд. При этом липофильные группы препарата способствуют дезагрегации липопротеиновой мембраны бактерий, вследствие чего происходит нарушение осмотического равновесия и потеря калия и фосфора из клетки бактерии. Под действием препарата происходит разрушение цитоплазматической мембраны бактерии и нарушение её осмотического равновесия, вследствие чего наступает гибель бактерий [233, с. 603].

Преднизолон – белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Плохо растворим в воде. Фармакологическое действие – противовоспалительное, глюкокортикоидное, противошоковое, противоаллергическое, иммунодепрессивное. Взаимодействует со специфическими рецепторами в цитоплазме клетки и образует комплекс, который проникает в ядро клетки, связывается с ДНК и вызывает экспрессию или депрессию мРНК, изменяя



образование на рибосомах белков, опосредующих клеточные эффекты. Увеличивает синтез липокортина, который угнетает фосфолипазу А2, блокирует либерацию арахидоновой кислоты и биосинтез эндоперекиси, ПГ, лейкотриенов (способствующих развитию воспаления, аллергии и других патологических процессов). Стабилизирует мембраны лизосом, ингибирует синтез гиалуронидазы, снижает продукцию лимфокинов. Влияет на альтернативную и экссудативную фазы воспаления, препятствует распространению воспалительного процесса. Ограничение миграции моноцитов в очаг воспаления и торможение пролиферации фибробластов обуславливают антипролиферативное действие. Подавляет образование мукополисахаридов, ограничивая тем самым связывание воды и белков плазмы в очаге ревматического воспаления. Угнетает активность коллагеназы, препятствуя деструкции хрящей и костей при ревматоидном артрите [233, с. 437].

1,2-Пропиленгликоль – двухатомный спирт алифатического ряда, вязкая жидкость без цвета и запаха, сладковатая на вкус. Используется как гигроскопическое вещество и как несущий элемент или растворитель в лечебных жидкостях и мазях. Пропиленгликоль, как хороший растворитель природных и синтетических веществ, нашел применение при изготовлении различных tinkтур, растворов для инъекций, мазей, протираний и. т.д. Пропиленгликоль входит в противовоспалительные и бактерицидные составы для лечения заболеваний носовой полости, свищей, сенной лихорадки и др., а также в составы для заживления ран после глубоких ожогов или действия химических продуктов. При применении пропиленгликоля в медицинских целях учитываются его консервирующие, стерилизующие, бактерицидные, стабилизирующие, смазочные свойства, нетоксичность, свойства растворителя [53, с. 246].

На основании изучения физико-химических свойств предполагаемых компонентов подобраны рецептурные

композиции и определена их фармакологическая совместимость. Данные композиции соответствуют требованиям, предъявляемым к ветеринарным препаратам.

Таблица 7.1. – Физико-химические свойства основных составов композиций

Номер и состав Композиций	Показатели		
	прозрачность, цвет	образование осадка	pH
№1 диоксидин-1,0 г карбометилцеллюлеза- 1,0 г вода дист. до 100 см <sup>3</sup>	прозрачный, светло- желтого цвета	без осадка	6,0
№2 хлоргексидин-2,5 см <sup>3</sup> вода дист. до 100см <sup>3</sup>	прозрачный	без осадка	6,5
№3 диоксидин-1,0 г хлоргексидин 2,5 см <sup>3</sup> пропиленгликоль-15 см <sup>3</sup> вода дист. до 100 см <sup>3</sup>	прозрачный, желтого цвета	без осадка	6,0
№4 хлоргексидин-2,5 см <sup>3</sup> пропиленгликоль-30 см <sup>3</sup> вода дист. до 100 см <sup>3</sup>	прозрачный, бесцветный	без осадка	6,2

При изучении антимикробной активности подобранных композиций на тест-культурах установлено, что наибольшая зона задержки роста по культурам *Escherichia coli* и *Streptococcus agalactiae* отмечалась у композиции №3 и составила 33 мм и 41 мм соответственно (таблица 7.2).

Таблица 7.2. – Антимикробная активность различных композиций, зона задержки роста

Номер композиции	Escherichia coli	Streptococcus agalactiae
№1	27	17
№2	22	15
№3	33	41
№4	28	22

Приготовленные композиции комплексных лечебных препаратов по своим физико-химическим свойствам и антибактериальной активности соответствуют требованиям, предъявляемым к новым лекарственным формам ветеринарных фармакологических средств. Композиция №3 под условным названием «Белмаст» была взята за основу для дальнейшего изучения, так как обладала наибольшей антимикробной активностью.

Разработанный нами препарат «Белмаст» представляет собой жидкость однородной консистенции от светло-желтого до желтого цвета со слабым запахом хлоргексидина, при хранении образуется мелкодисперсный осадок, легко разбивающийся при встряхивании. В 100,0 см<sup>3</sup> лекарственного средства содержится: 10,0 мг/см<sup>3</sup> – диоксида, 5,0 мг/см<sup>3</sup> – хлоргексидин биглюконата, 0,7 мг/см<sup>3</sup> – преднизолон и основа (1,2 пропиленгликоль и вода дистиллированная).

Процесс приготовления препарата не является трудоемким и легко осуществим.

Вначале приготавливают раствор диоксида, для чего отвешивают 1,0 грамм диоксида и засыпают в стеклянную емкость, затем добавляют 75,50 мл дистиллированной воды. Раствор подвергают нагреванию до температуры 70-80°C и размешивают со скоростью мешалки 120-140 об/мин. до полного растворения диоксида. После чего раствор охлаждают до температуры 40-50°C в течение 10-15 мин. После этого в раствор диоксида добавляют 70 мг преднизолон растворенного в 20,0

мл пропиленгликоля и 2,5 мл хлоргексидина биглюконата из расчета, что хлоргексидин биглюконат выпускается 20%, поэтому, чтобы получить в препарате концентрацию 0,50 мас.%, нужно взять 2,5 мл хлоргексидина на 100,0 мл, затем смесь компонентов перемешивают в течение 1 минуты, расфасовывают и проводят проверку качества согласно техническим условиям.

По физико-химическим и биологическим показателям препарат должен соответствовать требованиям, указанным в таблице 7.3.

Таблица 7.3. – Органолептические, физико-химические и биологические показатели препарата «Белмаст»

Наименование показателя	Характеристика и нормы
Внешний вид, цвет, запах, наличие осадка	Жидкость однородной консистенции от светло-желтого до желтого цвета со слабым запахом хлоргексидина, при хранении образуется мелкодисперсный осадок.
Концентрация водородных ионов (рН), единиц	5,0-7,0
Микробиологическая чистота, КОЕ/см <sup>3</sup> не более: - общее количество анаэробных бактерий - общее количество грибов	10 <sup>2</sup> 10 <sup>2</sup>
Массовая концентрация диоксидина, мг/мл	8-12
Массовая концентрация хлоргексидин биглюконата, мг/мл	4-6
Массовая концентрация преднизолона, мг/мл	0,7-1,1
Безвредность	Безвреден в тест-дозе

На основании полученных данных можно сказать, что сконструированный нами препарат «Белмаст» по физико-химическим и биологическим свойствам соответствует требованиям, которые предъявляются для разработки ветеринарных препаратов.

### **7.1.2 Острая и хроническая токсичность, раздражающее действие и sensibiliziruyushchie свойства препарата «Белмаст»**

Определение острой и хронической токсичности, раздражающего действия sensibiliziruyushchikh свойств препарата «Белмаст» проводили согласно методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии [42].

#### ***Острая токсичность препарата «Белмаст»***

Результаты опыта по изучению острой токсичности препарата методом «тест накопления» представлены в таблице 7.4.

Таблица 7.4. – Результаты определения острой токсичности противомаститного препарата «Белмаст» на белых крысах

Группа	Кол-во животных	Средняя живая масса, г	Доза на животное					
			5,0 см <sup>3</sup>		10,0 см <sup>3</sup>		15,0 см <sup>3</sup>	
			пало, ж-ных	%	пало, ж-ных	%	пало, ж-ных	%
опыт	7	195,0±5,0	0	0	0	0	2	28,6
контроль	7	195,0±5,0	0	0	0	0	0	0

После внутрижелудочного введения препарата в дозе 5,0 и 10,0 см<sup>3</sup> подопытные крысы в течение 14-дневного наблюдения оставались живыми. При использовании дозы 15,0 см<sup>3</sup> (15000 мг) отдельные крысы сразу после введения препарата были сонливы, малоподвижны и менее охотно поедали корм, судорог и тремора не наблюдалось, при этом две крысы пали (28,6%). У животных контрольной группы отклонений от физиологических значений не наблюдалось.

При патологоанатомическом вскрытии павших крыс отмечена анемичность слизистой оболочки ротовой полости, кровенаполнение сосудов сердечной мышцы, печени, отдельные точечные кровоизлияния на эпикарде. Легкие, селезенка, почки, мочевой пузырь, желудочно-кишечный тракт, лимфатические узлы без видимых изменений, желудок переполнен жидкостью.

Установлено, что максимально переносимая доза, не вызывающая гибели белых крыс, составляет 10,0 см<sup>3</sup> (10000 мг) или 51282 мг/кг (10000 мг:0,195 кг=51282 мг/кг). Доза, вызвавшая гибель 28,6% животных, была 15,0 см<sup>3</sup> (15000 мг) или 76923 мг/кг (15000 мг:0,195 кг=76923 мг/кг).

После усыпления через 14 дней от начала опыта оставшихся животных обеих групп при патологоанатомическом осмотре изменений в паренхиматозных органах и желудочно-кишечном тракте не установлено.

Таким образом, согласно классификации веществ по степени воздействия на организм при внутрижелудочном введении крысам препарат относится к четвертой группе – малоопасным веществам (ГОСТ 12.1.00-76).

### ***Хроническая токсичность препарата «Белмаст»***

Определение хронической токсичности препарата «Белмаст» проводили на 32 белых мышах массой 28,0-31,0 г. Животных разделили на 3 подопытных и одну контрольную группы (по 8 животных в каждой). Препарат вводили ежедневно в течение 30 дней внутрижелудочно: мышам 1-ой группы – 1/50,

II – 1/25, III – 1/10 от максимально переносимой дозы, установленной в остром опыте. Животным контрольной группы вводили стерильный физраствор в объеме 0,8 мл. В результате установлено, что при ежедневном внутрижелудочном введении препарата в дозах 1/10, 1/25 и 1/50 от максимально переносимой суточной дозы все мыши оставались живы, не имели отклонений в клиническом состоянии, адекватно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду. Изменений со стороны кожного, волосяного покрова и цвета слизистых оболочек у животных не отмечено. Результаты взвешивания показали, что средний прирост живой массы белых мышей за 15 дней опыта при введении препарата в дозе от максимально переносимой 1/10, 1/25 и 1/50 составил соответственно 3,3 г (10,1%), 5,2 г (18,0%) и 4,2 г (13,8%), а в контроле – 3,8 г (12,3%), что свидетельствует о нетоксичности препарата.

Таблица 7.5. – Динамика живой массы белых мышей при определении хронической токсичности препарата «Белмаст»

Группа животных	Доза от максимально переносимой	Средняя масса до опыта, г	Средняя масса в конце опыта, г	Прирост живой массы	
				г	%
Опытная	1/10	29,2±0,23*	32,5±0,16*	3,3	10,1
Опытная	1/25	28,9±0,28*	34,1±0,27*	5,2	18,0
Опытная	1/50	30,4±0,11	34,6±0,28	4,2	13,8
Контроль (физраствор)	0,8 мл	30,9±0,29	34,7±0,15	3,8	12,3

Примечание:

\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,001$

### *Изучение раздражающего действия препарата «Белмаст»*

В опыте по определению местного раздражающего действия препарата на кожные покровы использовали трех взрослых кроликов массой 2,35-2,47 кг. У животных выстригали на спине шерсть (участки 2×3 см). На правую сторону тела наносили

препарат в количестве 0,1 см<sup>3</sup>. Контролем служила левая сторона тела кролика, куда наносили в том же количестве дистиллированную воду. При этом на протяжении всего опыта у животных учитывали местную температуру кожи и измеряли кутиметром толщину кожной складки. Реакция кожи регистрировалась через 1 и 16 часов после первичной однократной аппликации. Затем наносили препарат и дистиллированную воду на выстриженные участки кожи по вышеописанной методике в течение 14 дней ежедневно с интервалом 24 часа. В ходе исследований установлено, что аппликации препарата на выстриженные участки кожи спины кроликов в дозе 0,1 см<sup>3</sup> в течение 14 дней не вызывали изменения общего состояния животных. Кожа в области нанесения препарата оставалась эластичной и естественной окраски.

Изучение раздражающего влияния препарата на слизистую оболочку глаз проводили на 6 кроликах живой массой 2,0±0,2 кг. Кроликам препарат наносили в конъюнктивальный мешок правого глаза в дозе 0,1 см<sup>3</sup> 1 раз в день 4 дня подряд, а в левый – физиологический раствор (контроль). Учет реакции проводили сразу, через 30 минут, 1, 2, 4, 5, 6, 24 ч, 3, 6, 10 и 14 дней после нанесения препарата по наличию гиперемии, отечности, инъекции сосудов склеры и роговицы, продолжительности слезотечения.

Таблица 7.6. – Влияние препарата «Белмаст» на слизистую оболочку глаз кроликов

Время исследования	Контроль (физраствор)		Опыт (Белмаст)	
	Оценка в баллах	Раздражающий эффект	Оценка в баллах	Раздражающий эффект
1	2	3	4	5
До введения	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 30 мин	1	слабый	1	слабый
Через 1 ч	0	отсутствует	1	слабый
Через 2 ч	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 4 ч	0	отсутствует	0	отсутствует



Продолжение таблицы 7.6

1	2	3	4	5
Через 5 ч	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 6 ч	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 24 ч	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 3 суток	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 6 суток	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 10 суток	0	отсутствует	0	отсутствует
Через 14 суток	0	отсутствует	0	отсутствует

Как следует из таблицы 7.6, после инстилляций препарата «Белмаст» на конъюнктиву правого глаза кроликов в начале опыта было отмечено незначительное слезотечение, которое прекращалось через 10-15 минут, гиперемии, отечности, реакции сосудов склеры и роговицы, а также покраснения, отечности, корок не отмечалось, что свидетельствовало об отсутствии раздражающего действия.

Установлено, что препарат «Белмаст» вызывает слабое слезотечение сразу после закапывания на конъюнктиву глаза кролика, которое проходило через 1 ч. При этом не установлено гиперемии, отечности век, наличия выделений, инъекции сосудов склеры и роговицы в течение срока наблюдения (таблица 7.6).

Клиническое состояние кроликов после нанесения на конъюнктиву глаз препарата было в пределах нормы, не выявлялись изменения температуры тела, частоты пульса и количества дыхательных движений (таблица 7.7).

Таблица 7.7. – Данные клинического состояния кроликов после применения препарата «Белмаст»

Время исследования	Опытная группа			Контрольная группа		
	температура, °С	Пульс	дыхание	температура, °С	пульс	дыхание
1	2	3	4	5	6	7
До введения	38,7	128	54	38,8	129	56
Через 30 мин	38,7	127	53	38,8	130	55
Через 1 ч	38,7	126	52	38,7	129	52

Продолжение таблицы 7.7

1	2	3	4	5	6	7
Через 2 ч	38,6	126	53	38,8	128	53
Через 3 ч	38,7	127	52	38,7	127	52
Через 6 ч	38,7	127	53	38,9	128	54
Через 24 ч	38,6	126	54	38,8	129	55
Через 3 суток	38,7	125	52	38,7	128	56
Через 6 суток	38,7	127	53	38,6	127	55
Через 10 суток	38,6	126	54	38,7	128	55
Через 14 суток	38,7	125	55	38,8	127	57

Так как препарат предназначен для внутрикостерального введения, нами проведен опыт по изучению раздражающего действия на молочную железу крупного рогатого скота. Установлено, что клиническое состояние животных опытной и контрольной групп после введения препаратов не изменилось. Молочная железа сохраняла мягкую консистенцию и была безболезненной. Молоко выдаивалось из вымени легко и не имело отклонений вкуса, запаха и внешнего вида. Данные по изучению раздражающего действия на молочную железу коров представлены в таблице 7.8.

Таблица 7.8. – Количество соматических клеток в молоке после интракостерального введения здоровым коровам препарата «Белмаст» и диоксидина

Наименование препарата	Количество соматических клеток в 1 см <sup>3</sup> молока, тыс.					
	До введения	после введения, через				
		24 ч	48 ч	72 ч	96 ч	7 суток
белмаст	314,7±	739,7±	618,5±	476,2±	418,3±	293,7±
	41,9	68,49	47,94	31,9	22,8	24,57
1%-ный р-р диоксидина	263,2±	1720,5±	1259,7±	654,7±	611,5±	357,5±
	11,9	70,9	66,4	11,9	27,0	28,10

Анализируя данные таблицы 7.8 можно отметить, что содержание соматических клеток в молоке при введении препарата увеличивалось через 24 ч в 2,3 раза (с 314,7 до 739,7

тыс/см<sup>3</sup>), в контрольной группе – в 5,7 раза (с 263,25 тыс/см<sup>3</sup> до 1720,5 тыс/см<sup>3</sup>).

### ***Определение сенсibiliзирующих свойств препарата «Белмаст»***

Сенсибилизирующую (аллергенную) способность препарата «Белмаст» изучали на 10 клинически здоровых морских свинок, живой массой 250-300г. На выстриженный участок кожи размером 2×3 см ежедневно в течение 15 суток наносили препарат в количестве 0,1 см<sup>3</sup>. Контрольным животным ежедневно в течение 15 суток наносили в той же дозе дистиллированную воду. После 14-дневного интервала с момента последней аппликации на выстриженные участки с противоположной стороны наносили разрешающую дозу соответственно «Белмаста» и воды в том же количестве. Наблюдение за животными проводили в течение 3-х дней. Учитывали общее клиническое состояние организма, а также наличие на месте нанесения веществ эритемы, отека кожи, геморрагий и некроза. Установлено, что при ежедневном нанесении препарата «Белмаст» на кожные покровы морских свинок местного раздражающего действия не выявлено. После нанесения разрешающей дозы препарата изменений общего клинического состояния и местной реакции на кожных покровах не зарегистрировано, что позволяет сделать вывод об отсутствии сенсибилизации организма морских свинок.

### **7.1.3 Эмбриотоксическое и тератогенное действие препарата «Белмаст»**

В результате изучения эмбриотоксического действия препарата на лабораторных животных установлено, что количество желтых тел в яичниках крыс в опытной и контрольной группах существенно не отличалось (7,3 и 7,6 соответственно). Погибшие плоды, аномалии органов и скелета, уродства отсутствовали. Масса эмбрионов в опытной группе

была в среднем на 0,3 грамма меньше (таблица 7.9).

Таблица 7.9. – Результаты изучения эмбриотоксического действия препарата «Белмаст» на крысах

Показатели	Группа животных	
	опытная (n=9)	контрольная (n=9)
количество желтых тел в яичниках	7,3±0,18	7,6±0,33
количество мест имплантаций в матке	6,0±0,22	6,3±0,36
количество погибших плодов	0	0
аномалии развития внутренних органов и скелета	отсутствуют	
уродства	отсутствуют	
масса эмбрионов, г	2,8±0,13	3,1±0,12

При ежедневном введении препарата белым мышам уродства и аномалии развития внутренних органов отсутствовали. Количество эмбрионов в опытной группе по сравнению с контрольной было выше на 0,8, масса незначительно снижалась (таблица 7.10).

Таблица 7.10. – Результаты изучения эмбриотоксического действия препарата «Белмаст» на мышах

Показатели	Группа животных	
	опытная (n=9)	контрольная (n=9)
аномалии развития внутренних органов и скелета	отсутствуют	
уродства	отсутствуют	
количество эмбрионов	7,8±0,20	7,0±0,32
масса эмбрионов, г	1,25±0,03	1,33±0,03

Таким образом, препарат в дозе 0,5 мл/кг массы тела при ежедневном внутривентриальном введении белым мышам и крысам не оказывает эмбриотоксического действия.

В опыте по установлению влияния препарата на развитие эмбрионов в критические периоды беременности сформировали по 5 групп мышей, крыс и кроликов (5 животных в каждой) – 4 подопытные и 1 контрольная. Препарат вводили однократно мышам и крысам внутривентриально в дозе 0,5 мл/кг, а кроликам – подкожно в аналогичной дозе на 8, 9, 11 и 14 день беременности. Результаты учитывали на 20-й день беременности по наличию желтых тел и количеству живых, мертвых эмбрионов, уродств, аномалий развития внутренних органов и скелета. Извлеченные из матки плоды изучали под бинокулярной лупой. В ходе изучения тератогенного действия препарата на белых мышах и крысах имели место статистически не достоверные различия в показателях по количеству желтых тел в яичниках, мест имплантаций в матке, массе эмбрионов. Уродств плодов и аномалий их развития не установлено. Количество погибших плодов у животных опытных и контрольных групп было одинаково, что свидетельствует об отсутствии тератогенного действия препарата (таблицы 7.11 и 7.12).

Таблица 7.11. – Результаты изучения тератогенного действия препарата «Белмаст» на белых крысах

Показатели	Группа животных (n=5)				
	1	2	3	4	контрольная
1	2	3	4	5	6
день введения препарата после оплодотворения	8	9	11	14	не вводили
количество желтых тел в яичниках	7,2±0,73	8,4±0,40	7,6±0,53	7,8±0,46	7,8±0,41
количество мест имплантаций в матке	6,2±0,37	6,4±0,46	6,2±0,22	6,2±0,24	6,4±0,24

Продолжение таблицы 7.11

1	2	3	4	5	6
количество погибших плодов	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
аномалии развития внутренних органов и скелета	отсутствуют				
уродства	отсутствуют				
вес эмбрионов, г	3,1±0,14	3,0±0,14	3,3±0,16	3,1±0,12	3,1±0,13

Таблица 7.12. – Результаты изучения тератогенного действия препарата «Белмаст» на белых мышах

Показатели	Группа животных (n=5)				
	1	2	3	4	Контроль
день введения препарата после оплодотворения	8	9	11	14	не вводили
аномалии развития внутренних органов и скелета	отсутствуют				
уродства	отсутствуют				
количество эмбрионов	10,6±0,33*	7,6±0,88	9,3±0,33	12,0±0,63**	8,5±0,65
вес эмбрионов, г	1,20±0,06	1,14±0,03	1,24±0,09	1,23±0,05	1,18±0,05

Примечание:

\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,05$

\*\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,01$

При введении препарата самкам кроликов в критические периоды беременности отклонений у эмбрионов не наблюдали. Масса плодов и их количество в опытных и контрольных группах существенно не отличались, аномалий в развитии плодов, внутренних органов, скелета, уродств не выявлено (таблица 7.13).

Таблица 7.13. – Результаты изучения тератогенного действия препарата «Белмаст» у кроликов

Показатели	Группа животных				
	1	2	3	4	Контроль
день введения препарата после оплодотворения	8	9	11	14	не вводили
количество желтых тел в яичниках	11,0	10,0	9,0	10,0	9,0
количество мест имплантаций в матке	10,0	10,0	9,0	9,0	9,0
количество погибших плодов	не зарегистрировано				
анамалии развития внутренних органов и скелета	отсутствуют				
уродства	отсутствуют				
вес эмбрионов, г	7,1±0,01	7,0±0,02	7,0±0,07	6,99±0,03	6,94±0,02

Таким образом, сконструированный препарат «Белмаст» относится к малоопасным веществам – IV группа по ГОСТ 12.1.007-76 (максимально возможная для введения внутрь белым крысам доза препарата, не вызывающая гибели животных, составляет более 51282 мг/кг), не обладает раздражающим и аллергенным свойствами, эмбриотоксическим и тератогенным действием, не оказывает хронического токсического воздействия на организм лабораторных животных.

#### 7.1.4 Стабильность препарата «Белмаст» в процессе хранения

Препарат «Белмаст» представляет собой жидкость однородной консистенции от светло-желтого до желтого цвета со слабым запахом хлоргексидина, рН 6,0±0,1, при хранении образуется мелкодисперсный осадок, легко разбивающийся при встряхивании. Выдерживает испытания подлинности диоксида, хлоргексидина биглюконата и преднизолон.

Массовая доля диоксидина в препарате составляет  $10,0 \pm 0,01$  мг/см<sup>3</sup>, хлоргексидина биглюконат –  $5 \pm 0,02$  мг/см<sup>3</sup> и преднизолон –  $0,7 \pm 0,02$  мг/см<sup>3</sup>.

При посевах препарата на питательную среду МПА и Сабуро и инкубировании в термостате (температуре 37-38<sup>0</sup>С) в течение 10 дней рост микроорганизмов не зарегистрирован. После введения препарата белым мышам внутрь с помощью шприца и зонда в тест-дозе 0,5 см<sup>3</sup> все животные оставались живы в течение 10 дней (срок наблюдения) и не имели отклонений в общем состоянии организма, охотно принимали воду и корм. Установлено, что препарат стабилен при хранении в сухом темном месте при температуре от плюс 2<sup>0</sup>С до плюс 18<sup>0</sup>С и не теряет своих физико-химических свойств в течение 12 месяцев, дает положительные реакции на присутствие составных компонентов диоксидина, хлоргексидина биглюконата, преднизолон, массовая доля, которых составляет  $10,0 \pm 0,01 - 9,8 \pm 0,04$  мг/см<sup>3</sup>,  $5 \pm 0,02 - 5,4 \pm 0,04$  мг/см<sup>3</sup>,  $0,7 \pm 0,02 - 0,8 \pm 0,04$  мг/см<sup>3</sup> соответственно. Концентрация водородных ионов в препарате колеблется в пределах  $6,0 \pm 0,11 - 6,0 \pm 0,32$  (таблица 7.14).

Таблица 7.14. – Результаты изучения стабильности ветеринарного препарата «Белмаст»

Показатели	Свежеизготовленный препарат	Срок хранения, мес.			
		6	9	12	18
1	2	3	4	5	6
внешний вид, цвет, запах, наличие осадка	Жидкость однородной консистенции от ветло-желтого до желтого цвета со слабым запахом хлоргексидина при хранении образуется мелкодисперсный, легко разбивающийся при встряхивании осадок.				
концентрация водородных ионов (рН)	$6,0 \pm 0,11$	$6,0 \pm 0,20$	$6,0 \pm 0,32$	$6,0 \pm 0,32$	$5,9 \pm 0,22$
Подлинность Диоксидина	выдерживает испытания				



Продолжение таблицы 7.14

1	2	3	4	5	6
подлинность хлоргексидина биглюконата	выдерживает испытания				
подлинность преднизолона	выдерживает испытания				
массовая доля диоксида, мг/см <sup>3</sup>	10,0±0,01	10,0±0,02	10,0±0,01	9,8±0,04	8,5±0,06
массовая доля хлоргексидина биглюконата, мг/см <sup>3</sup>	5,0±0,02	5,1±0,03	5,1±0,03	5,4±0,04	4,8±0,37
массовая доля преднизолона, мг/см <sup>3</sup>	0,7±0,02	0,8±0,03	0,7±0,03	0,8±0,04	0,6±0,02
безвредность	безвреден в тест дозе 0,5 см <sup>3</sup> на мышь				
микробиологическая чистота, КОЕ в 1г, не более: -анаэробных бактерий; -грибов.	нет роста микроорганизмов при посеве на питательные среды				
			10 <sup>2</sup>		10 <sup>2</sup>

Таким образом, противомаститный препарат «Белмаст» стабилен в течение 12 месяцев, а показатели качества соответствуют сведениям ТУ ВУ 600049853.227–2014.

### 7.1.5 Антимикробная активность препарата «Белмаст»

Чувствительность выделенной от больных субклиническим маститом коров микрофлоры к разработанному препарату определяли лунко-диффузным методом. Полученные результаты представлены в таблице 7.15.

Таблица 7.15. – Антимикробная активность комплексного препарата «Белмаст» для лечения коров, больных маститом

Микроорганизмы	Зона задержки роста, мм
<i>Staphylococcus aureus</i>	35
<i>Streptococcus agalactiae</i>	32
<i>Escherichia coli</i>	39
<i>Salmonella Dublin</i>	45

В результате проведенных исследований установлено, что «Белмаст» обладает высокой антимикробной активностью в отношении основной микрофлоры, вызывающей мастит. Зоны задержки роста микроорганизмов составляют от 32,0 до 45,0 мм.

### 7.1.6 Влияние препарата «Белмаст» на качество молока и мяса

Опыт по изучению влияния препарата на качество молока провели на 10 коровах, больных субклиническим маститом. Опытным коровам (5 животных) внутривымянно вводили «Белмаст» в дозе 15,0 см<sup>3</sup> трехкратно с интервалом 24 ч, а контрольным (5 животных) – препарат «Пеникан П» согласно инструкции.

Ингибирующие свойства молока исследовали с использованием культуры *St. termophilus* согласно ГОСТа 23-454-79, качество молока – согласно изменений № 1 СТБ 1598-2006.

В ходе исследований установлено, что по внешним признакам молоко представляет собой однородную жидкость белого или слабо-кремового цвета без осадка и хлопьев. До введения препарата плотность и кислотность молока у коров опытной и контрольной групп составляла 1,025 А<sup>0</sup>, кислотность – 15,3-15,5 Т<sup>0</sup>, а содержание соматических клеток было свыше 1500 тыс., что позволяло относить молоко к не сортовогому. После введения препаратов «Белмаст» и «Пеникан П» ингибирующие свойства регистрировали в молоке в течение 36 и 72 ч соответственно. Физико-химические свойства молока

через 72 ч соответствовали показателям 1 сорта и через 6 дней – высшего (таблица 7.16).

Таблица 7.16. – Результаты исследования физико-химических показателей и биологических свойств молока после применения препарата «Белмаст»

Показатели	Время отбора проб	Группа коров	
		Опытная (n=5)	Контрольная (n=5)
1	2	3	4
внешний вид, вкус и запах	до введения	однородная жидкость белого или слабо-кремового цвета без осадка и хлопьев. Вкус свойственный для свежего молока без постороннего привкуса и запаха	
	24ч		
	48ч		
	72ч		
	6 дней		
плотность, А <sup>0</sup>	до введения	1,025±0,001	1,025±0,001
	24ч	1,025±0,001	1,025±0,001
	48ч	1,026±0,001	1,025±0,001
	72ч	1,028±0,001	1,027±0,001
	6 дней	1,029±0,001	1,029±0,001
кислотность, Т <sup>0</sup>	до введения	15,5±0,8	15,3±1,1
	24ч	16,7±0,9	16,7±0,8
	48ч	16,4±0,4	16,4±0,2
	72ч	16,7±0,3	16,7±0,1
	6 дней	16,7±0,2	16,6±0,2
количество соматических клеток, тыс/см <sup>3</sup>	до введения	выше 1500	выше 1500
	24ч	1100,4±63	1206,4±63
	48ч	670,3±44	620,3±64
	72ч	582,6±23	590,6±75
	6 дней	481,2±10	461,2±44
Ингибирующие свойства	до введения	-	-
	24ч	+	+
	36ч	-	+
	48ч	-	+
	72ч	-	+
	6 дней	-	-

Продолжение таблицы 7.16

1	2	3	4
бактериальная обсемененность, класс	до введения	2	2
	24ч	1	1
	48ч	1	1
	72ч	1	1
	6 дней	1	1
белок	до введения	3,0±0,3	3,1±0,2
	24ч	3,3±0,12	3,2±0,11
	48ч	3,4±0,10	3,3±0,14
	72ч	3,5±0,08	3,3±0,20
	6 дней	3,4±0,10	3,4±0,11
молочный жир	до введения	3,3±0,10	3,2
	24ч	3,5±0,22	3,4±0,10
	48ч	3,6±0,11	3,4±0,12
	72ч	3,7±0,10	3,6±0,18
	6 дней	3,7±0,10	3,7±0,11
сорт молока	до введения	не сортовое	не сортовое
	24ч	не сортовое	не сортовое
	48ч	1 сорта	не сортовое
	72ч	1 сорта	1 сорта
	6 дней	высший	Высший

Биологическую ценность и безвредность молока и мяса после применения препарата «Белмаст» исследовали согласно «Методическим указаниям по токсико-биологической оценке мяса, мясных продуктов и молока с использованием инфузорий Тетрахимена пириформис» (Утв. ГУВ МСХП РБ, 1997 г.).

При изучении биологической ценности молока на инфузориях Тетрахимена пириформис изменений в структуре и двигательной активности простейших через 1 ч, 2 ч, 4 ч и 24 ч не установили.

Биологическая ценность молока коров опытной группы до лечения относительно контрольной составляла 91,0%, через 24 часа после введения препарата – 95,5% и через 48 часов – 99,1%. (таблица 7.17).

Таблица 7.17. – Биологическая ценность молока после применения препарата «Белмаст»

Группа	До введения препарата		Через 24 часа после введения препарата		Через 48 часов после введения препарата	
	кол-во тест-организмов	%	кол-во тест-организмов	%	кол-во тест-организмов	%
I (опытная)	417±0,86	91,0	410±2,66	95,5	426±3,93	99,1
II (контроль)*	456±1,66	100	429±1,99	100	430±1,36	100

Примечание: \*- молоко получено от здоровых животных

Исследования по изучению влияния препарата на качество мяса проводили на кроликах живой массой 2,0 кг. Препарат вводили четырехкратно внутримышечно в дозе 0,2 см<sup>3</sup>/кг с интервалом 24 ч. Контрольным животным инъектировали внутримышечно физраствор в дозе 0,2 см<sup>3</sup>/кг. Наблюдение за кроликами проводили в течение 7 дней. Учитывали реакцию организма на месте введения препарата и общее состояние животных. При контрольном убое кроликов через 24 ч, 48 ч и 72 ч определяли состояние тканей в месте инъекции, а также органолептические, физико-химические и санитарные показатели мяса согласно ГОСТ 20235.0-74 и ГОСТ 20235.2-74, ГОСТ 7269-79 «Мясо кроликов. Методы анализа» и «Правил ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов». В мясе определяли содержание полипептидов и других продуктов распада белков – реакцией с сернокислой медью, концентрацию водородных ионов (pH) – иономером, количество аминокислотного азота – методом титрования. Биологическую ценность и безвредность мяса кроликов, находившихся в опыте, исследовали согласно «Методическим указаниям по токсико-биологической оценке мяса, мясных продуктов и молока с использованием инфузорий Тетрахимена пириформис» (утв. ГУВ МСХП РБ, 1997 г).

Наблюдением в течение 72 часов не выявлено отклонений в клиническом состоянии животных. При контрольном убое кроликов через 24, 48 и 72 часа после введения препарата на месте инъекции имелась незначительная гиперемия. При ветеринарно-санитарной экспертизе тушек и паренхиматозных органов (сердце, почки, печень, легкие, селезенка) патологические изменения отсутствовали.

Органолептическим исследованием и пробой варки мяса не установлено постороннего вкуса и запаха. Физико-химические показатели мяса кроликов во всех группах соответствовали доброкачественному продукту (таблица 7.18).

Таблица 7.18. – Физико-химические показатели мяса кроликов после введения препарата «Белмаст»

Группа, срок отбора проб	№ пробы	pH, ЕД	Реакция с серно-кислой медью	Аминоамиачный азот, мг КОН, см <sup>3</sup>
опытная, ч/з 24 ч	1	5,95	-	1,19
	2	6,10	-	1,18
	3	6,07	-	1,12
M±m		6,04±0,05	3-	1,16±0,03
опытная, ч/з 48 ч	4	5,90	-	1,34
	5	6,06	-	1,54
	6	6,02	-	1,51
M±m		5,99±0,05	3-	1,46±0,07
опытная, ч/з 72 ч	7	5,96	-	1,32
	8	6,14	-	1,23
	9	6,02	-	1,37
M±m		6,04±0,06	3-	1,31±0,04
контроль	10	5,92	-	1,20
	11	5,98	-	1,29
	12	6,08	-	1,23
M±m		5,99±0,05	3-	1,24±0,03

Как видно из таблицы, достоверных различий в физико-химических показателях мяса в опытных и контрольной группах не установлено. Концентрация водородных ионов

находилась в допустимых пределах для созревшего свежего мяса, что способствовало хорошему санитарному состоянию. Реакция на серноокислую медь отрицательная во всех пробах. Показатели аминокислотного азота находились в пределах нормы и соответствовали доброкачественному продукту.

При изучении биологической ценности и безвредности мяса кроликов обеих групп на тест-организмах инфузориях (Тетрахимена пириформис) отклонений в морфологической структуре, характере движения, росте и развитии простейших не наблюдали (таблица 7.19).

Таблица 7.19. – Относительная биологическая ценность мяса кроликов после введения препарата «Белмаст»

Группа, время отбора пробы	Мышцы	
	Среднее количество тест организмов	% к контролю
опытная, через 24 ч	241±2,03	102,1
опытная, через 48 ч	244±1,54	103,4
опытная, через 72 ч	245±3,27	103,8
контрольная	236±2,81	100,0

Таким образом, проведенные исследования показывают, что применение препарата «Белмаст» не оказывает отрицательного влияния на качество молока и мяса.

### **7.1.7 Остаточные количества диоксидина и хлоргексидина в молоке и мясе**

Для определения остаточных количеств в молоке активно действующих веществ препарата использовали 3 клинически здоровых животных и 3 больных субклиническим маститом. Коров проверяли на наличие скрытого мастита быстрым маститным тестом с беломасином. Коровам первой группы,

больным субклиническим маститом, вводили интерцистернально препарат «Белмаст» в дозе 15,0 см<sup>3</sup> в течение 4 дней с интервалом 24 часа. Вторая группа (здоровые коровы – препарат не вводили) служила контролем.

Для определения остаточных количеств диоксида и хлоргексидина биглюконата пробы молока отбирали до введения препарата, через 24, 48, 72 и 96 часов. Молоко подогревали до 40°C, центрифугировали 10 мин. при 1500-2000 оборотов в минуту, помещали в холодильник на 10-15 минут, после чего шпателем снимали жир. Для отделения казеина к обезжиренному молоку добавляли по капле 20%-ю уксусную кислоту, доводя реакцию молока до pH 4,6 (изоэлектрическая точка казеина). При этом происходило более полное осаждение казеина. Реакцию молока проверяли потенциометром или универсальным индикатором. Выпавший осадок отделяли фильтрованием. Полученную молочную сыворотку использовали для определения диоксида на спектрофотометре при длине волны  $\lambda$  375 нм, хлоргексидина биглюконата – при длине волны  $\lambda$  253 нм.

В результате исследований установлено, что остаточное количество диоксида и хлоргексидина биглюконата в молоке коров, больных субклиническим маститом, регистрируется в течение 24 часов после последнего введения препарата (таблица 7.20).

Таблица 7.20. – Результаты выявления остаточных количеств диоксида и хлоргексидина в молоке после применения препарата «Белмаст»

Срок отбора проб, ч	Опытная		Контрольная	
	диоксидин, мкг/мл	хлоргексидин биглюконат, мкг/мл	диоксидин, мкг/мл	хлоргексидин биглюконат, мкг/мл
до введения	0	0	0	0
24ч	0,13±0,01	0,23±0,01	0	0
36ч	0	0	0	0
48ч	0	0	0	0
72ч	0	0	0	0



Исследования по определению остаточных количеств действующих веществ в мясе проводили на кроликах живой массой 2,0 кг. Препарат вводили четырехкратно внутримышечно в дозе 0,2 см<sup>3</sup>/кг с интервалом 24 ч. Контрольным животным инъецировали внутримышечно физраствор в дозе 0,2 см<sup>3</sup>/кг. При контрольном убое кроликов через 24, 48 и 72 часа определяли в мясе остаточное количество диоксида и хлоргексидина биглюконата спектрофотометрическим методом при длине волны  $\lambda$  375 нм и  $\lambda$  253 нм соответственно (таблица 7.21).

Таблица 7.21. – Фармакокинетика диоксида и хлоргексидина биглюконата в мясе кроликов после введения ветеринарного препарата «Белмаст»

Группа животных	Время взятия проб мяса	Диоксидин, мкг/мл	Хлоргексидин биглюконат, мкг/мл
опытная	24ч	следы	0,02±0,001
	48ч	0	0,01±0,001
	72ч	0	0
контрольная	24ч	0	0
	48ч	0	0
	72ч	0	0

Из представленных данных таблицы следует, что остаточные количества диоксида регистрируются в мясе в виде следов через 24 часа и хлоргексидина биглюконата – через 48 часов. В связи с этим мясная продукция может быть использована в пищу людям через 72 часа после применения препарата «Белмаст».

### 7.1.8 Оработка дозы и разработка схемы применения препарата «Белмаст» при мастите у коров

Определение оптимальной терапевтической дозы препарата «Белмаст» проводили в СПК «Щомыслица» на МТФ

«Волковичи» Минского района. Для этой цели сформировали три группы коров (по 10-11 животных), больных субклиническим маститом. Животным первой группы вводили препарат интрацистернально в дозе 10,0 см<sup>3</sup> трехкратно с интервалом 24 часа, коровам второй и третьей групп – по той же схеме в дозах 15,0 и 20,0 см<sup>3</sup> соответственно. Перед введением препарат подогревали до температуры 36 – 39°С, а также выдаивали молоко (секрет) из больных четвертей вымени. Сосок пораженной четверти дезинфицировали 70%-ым раствором спирта ректификата.

В результате исследований установлено, что при введении противомаститного препарата «Белмаст» в дозе 10,0 см<sup>3</sup> 1 раз в сутки лечебная эффективность у коров и по четвертям вымени составила 50,0 и 50,0%, в дозе 15,0 см<sup>3</sup> – 90,9 и 92,3%, в дозе 20,0 см<sup>3</sup> – 80,0 и 83,3% соответственно (таблица 7.22).

Таблица 7.22. – Эффективность разных доз препарата «Белмаст» для лечения коров, больных субклиническим маститом

Группа животных	Доза препарата, см <sup>3</sup>	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
		коров	четвертей	коров	%	четвертей	%
1	10,0	10	12	5	50,0	6	50,0
2	15,0	11	13	10	90,9	12	92,3
3	20,0	10	12	8	80,0	10	83,3

Как следует из таблицы 7.22, оптимальной дозой препарата следует считать 15,0 см<sup>3</sup>.

При разработке способа применения препарата опыт провели на 40 коровах, больных субклиническим маститом, которых разделили на 4 группы (10 животных в каждой). Животным первой группы вводили препарат в дозе 15,0 см<sup>3</sup> в сосок вымени двукратно с интервалом 24 ч, второй – 15,0 см<sup>3</sup> трехкратно с интервалом 24 ч, третьей – 15,0 см<sup>3</sup> четырехкратно

с интервалом 24 ч. Учет результатов лечения проводили через 5-7 дней быстрым маститным тестом.

Установлено, что при двукратном введении препарата «Белмаст» лечебная эффективность животных и по четвертям вымени составила 50 и 50,0%, трехкратном – 90,0 и 87,5%, четырехкратном – 90,0 и 84,6%. В контроле при применении диоксидина согласно инструкции по применению излечено 70,0 и 66,6% соответственно (таблица 7.23).

Таблица 7.23. – Эффективность лечения коров, больных субклиническим маститом, препаратом «Белмаст» при разных способах применения

Группа животных	Схема введения	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
		коров	четвертей	коров	%	четвертей	%
1	двукратно	10	14	5	50,0	7	50,0
2	трехкратно	10	16	9	90,0	14	87,5
3	Четырехкратно	10	13	9	90,0	11	84,6
4	1%-й раствор диоксидина (базовый препарат)	10	12	7	70,0	8	66,6

Установлено, что оптимальной дозой препарата при лечении субклинического мастита является 15,0 см<sup>3</sup>, а рациональной схемой терапии – трех-четырёхкратное внутрицистернальное введение препарата с интервалом 24 часа.

Для определения оптимальной дозы препарата при лечении коров, больных клиническим (катаральным) маститом, сформировали три группы по 10 коров. Животным первой группы вводили препарат интрацистернально в дозе 5,0 см<sup>3</sup> два раза в сутки с интервалом 12 часов, второй – 15,0 см<sup>3</sup>, третьей – 20,0 см<sup>3</sup> по той же схеме. Перед введением препарат подогревали до температуры 36–39°C, а также выдаивали молоко (секрет) из

больных четвертей вымени. Сосок пораженной четверти дезинфицировали 70%-ым раствором спирта ректификата.

В результате обработки оптимальной дозы при лечении коров, больных катаральным маститом, определено, что введение противовоспалительного препарата в дозе 5,0 см<sup>3</sup> два раза в сутки в течение четырех дней практически не дало положительного эффекта, а в дозе 10,0 см<sup>3</sup> позволило достичь выздоровления 70,0% коров и 75,0% четвертей вымени, а в дозе 15,0 см<sup>3</sup> – 70,0% и 72,7% соответственно (таблица 7.24).

Таблица 7.24. – Эффективность разных доз препарата «Белмаст» при лечении коров, больных катаральным маститом

Группа животных	Доза препарата, см <sup>3</sup>	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
		коров	четвертей	коров	%	четвертей	%
1	5,0	10	10	2	20,0	2	20,0
2	10,0	10	12	7	70,0	9	75,0
3	15,0	10	11	7	70,0	8	72,7

Таким образом, оптимальной дозой препарата «Белмаст» является 10,0 см<sup>3</sup> с интервалом введения 12 часов, а увеличение дозы до 15,0 см<sup>3</sup> не повышает лечебной эффективности.

При разработке способа лечения коров, больных катаральным маститом, сформировали 3 группы коров (по 10 животных в каждой). Препарат вводили в оптимальной дозе (10,0 см<sup>3</sup>), определенной в предварительном опыте, с интервалом 12 часов коровам первой группы двукратно, второй – трехкратно, третьей – четырехкратно. Коров четвертой базовой группы лечили 1 % раствором диоксида, применяемым в хозяйстве, согласно инструкции.

Установлено, что при двукратном введении препарата в дозе 10,0 см<sup>3</sup> лечебная эффективность коров и четвертей вымени составила 50 и 50,0%, при трехкратном – 70,0 и 75,0%, четырехкратном – 70,0 и 76,9% (таблица 7.25).

Таблица 7.25. – Эффективность разных способов применения препарата «Белмаст» при лечении коров, больных катаральным маститом

Группа животных	Схема введения	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
		коров	четвертей	коров	%	четвертей	%
1	двукратно	10	14	5	50,0	7	50,0
2	трехкратно	10	12	7	70,0	9	75,0
3	четырекратно	10	13	7	70,0	10	76,9
4	1%-й раствор диоксидина	10	10	7	70,0	12	66,6

Таким образом, рациональным способом применения препарата «Белмаст» следует считать трех-четырекратное введение с интервалом 12 часов.

## **7.2 Терапевтическая эффективность противомаститного препарата «Белмаст»**

### ***Терапевтическая эффективность препарата «Белмаст» при лечении лактирующих коров, больных субклиническим маститом***

Терапевтическую эффективность разработанного нами препарата «Белмаст» при лечении коров, больных субклиническим маститом, проводили в ОАО «Щомыслица» Минского и ГП «Племзавод-Рось» Волковысского районов. С этой целью по принципу условных аналогов создали по две группы лактирующих коров (опытные и контрольные). Животным опытной группы, больным субклиническим маститом, вводили препарат «Белмаст» внутрицистернально в дозе 15,0 см<sup>3</sup> четырекратно с интервалом 24 часа. Перед введением препарат подогревали до температуры 36–39°C, а также выдаивали молоко (секрет) из больных четвертей вымени.

Сосок пораженной четверти дезинфицировали 70%-ым раствором спирта ректификата. Коровам контрольной группы, больным субклиническим маститом, применяли препарат «Пеникан П» согласно инструкции.

Контроль лечебной эффективности проводили беломасиновой пробой и клиническими методами исследования спустя 5-6 дней после последнего введения препаратов.

Таблица 7.26. – Терапевтическая эффективность препарата «Белмаст» при лечении коров, больных субклиническим маститом

Группа животных	Препарат	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
		коров	четвертей	коров	%	четвертей	%
ОАО «Щомыслица»							
Опытная	Белмаст	21	36	18	85,7	28	77,8
Контрольная	Пеникан П	18	28	15	83,3	21	75,0
ГП «Племзавод-Рось»							
Опытная	Белмаст	17	19	14	82,4	15	78,9
Контрольная	Пеникан П	15	17	12	80,0	13	76,5

В результате проведенного опыта установлено, что препарат «Белмаст» обладает высокой лечебной эффективностью при лечении коров, больных субклиническим маститом. Выздоровление в опытной группе наступило у 82,4-85,7% коров и 77,8-78,9% четвертей вымени, а при использовании препарата «Пеникан П» – у 80,0-83,3% животных и 75,0-76,5% четвертей, что ниже на 2,4% и 2,4-2,8% соответственно.

**Терапевтическая эффективность препарата «Белмаст» при лечении лактирующих коров, больных катаральным маститом**

Изучение терапевтической эффективности препарата «Белмаст» при лечении коров, больных катаральным маститом, проводили в ОАО «Щомыслица» Минского и ГП «Племзавод-Рось» Волковысского районов. С этой целью по принципу условных аналогов создали по две группы лактирующих коров (опытные и контрольные), больных катаральным маститом. Животным опытных групп вводили препарат «Белмаст» внутривенно в дозе 10,0 см<sup>3</sup> до клинического выздоровления (3-4 дня) с интервалом 12 часов. Перед введением препарат подогревали до температуры 36–39°C, а также выдаивали молоко (секрет) из больных четвертей вымени. Сосок пораженной четверти вымени дезинфицировали 70%-ым раствором спирта ректификата. Коровам контрольных групп применяли препарат «Пеникан П» согласно инструкции. Контроль лечебной эффективности проводили спустя 5-6 дней после последнего введения препаратов. Выздоровевшими животными считали коров, у которых отсутствовали клинические признаки заболевания, и молоко которых давало отрицательную реакцию с беломаститном.

Таблица 7.27. – Терапевтическая эффективность препарата «Белмаст» при лечении коров, больных катаральным маститом

Группа животных	Препарат	Подвергнуто лечению, коров	Выздоровело		Количество дней лечения
			коров	%	
ОАО «Щомыслица»					
опытная	Белмаст	18	13	72,2	3,6±0,2
контрольная	Пеникан П	17	12	70,6	3,9±0,17
ГП «Племзавод-Рось»					
опытная	Белмаст	26	21	80,7	3,8±0,15
контрольная	Пеникан П	26	20	76,9	4,1±0,13

В результате проведенных исследований установлено, что при лечении коров, больных катаральным маститом, выздоровление в опытной группе наступило у 72,2-80,7% животных, при этом продолжительность лечения составила в среднем 3,7 дней. Выявлено, что после второго введения препарата у коров опытной группы прекращалось выделение катарального экссудата и уменьшалось уплотнение пораженной доли молочной железы. После 3-4 введения препарата у животных исчезали все клинические признаки, и наступало выздоровление.

### **7.3 Терапевтическая эффективность комплексного применения противомаститного препарата «Белмаст» и иммуностимулятора «Альвеозан» при субклиническом мастите у коров**

При изучении этиопатогенеза мастита у коров отмечено достоверное снижение уровня иммуноглобулинов IgG и IgA, а также уменьшение показателей бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, что определило целесообразность использования иммуностимулирующего препарата «Альвеозан» для повышения естественной резистентности организма в комплексной схеме лечения коров, больных маститом.

С этой целью нами проведены клинические испытания иммуностимулирующего препарата «Альвеозан» при лечении коров, больных субклиническим маститом, в отдельности и в комплексной схеме. Изучение терапевтической эффективности препаратов «Белмаст» и «Альвеозан» при лечении коров, больных субклиническим маститом, проводили в СПК «Ханчицы» ОАО «Гродненская табачная фабрика «Неман» Свислочского района Гродненской области. Для этого по принципу условных аналогов создали три группы животных (две опытные и одна контрольная). Коровам первой опытной группы (16 животных) вводили иммуностимулирующий препарат «Альвеозан» внутримышечно трехкратно с интервалом



72 часа в дозе 5 см<sup>3</sup> на животное. Коровам второй опытной группы (15 животных) – препарат «Белмаст» внутрицистернально в дозе 15,0 см<sup>3</sup> трехкратно с интервалом 24 часа и иммуностимулирующий препарат «Альвеозан» внутримышечно в дозе 5 см<sup>3</sup> на голову трехкратно с интервалом 3 дня. Коровам контрольной группы (15 животных) вводили препарат «Белмаст» внутрицистернально в дозе 15,0 см<sup>3</sup> трехкратно с интервалом 24 часа. Препарат «Альвеозан» представляет собой бесцветный стерильный раствор со специфическим запахом, содержащий в 1 см<sup>3</sup> 400,0 мкг сухого вещества липополисахаридов, полученных из бактериальной массы возбудителя европейского гнильца пчел *Bacillus alvei* (штамм КМИЭВ-11).

Перед интерцистернальным введением противомастинный препарат подогревали до 36-39°C, выдаивали молоко (секрет) из больных четвертей вымени и обрабатывали соски 70% спиртом ректификатом, а при внутримышечном введении дезинфицировали место инъекции.

Контроль терапевтической эффективности способа лечения коров, больных субклиническим маститом проводили с помощью беломастинной пробы и клинического исследования молочной железы спустя 5 дней после последнего введения препаратов.

Результаты изучения терапевтической эффективности комплексного применения препаратов «Белмаст» и «Альвеозан» при лечении коров, больных субклиническим маститом, представлены в таблице 7.28.

Из приведенных данных видно, что в результате применения альвеозана выздоровление наступило у 10 (62,5%) коров и 13 (61,9%) четвертей, а при использовании «Белмаста» – у 12 (80,0%) животных и 15 (78,9%) четвертей. При лечении коров, больных субклиническим маститом, препаратом «Белмаст» в сочетании с альвеозаном регистрировали выздоровление 14 (93,3%) животных и 16 (88,9%) четвертей

вымени, что соответственно выше на 13,3% и 10,0%, чем при лечении животных контрольной группы.

Таблица 7.28. – Терапевтическая эффективность препаратов «Белмаст» и «Альвеозан» при лечении коров, больных субклиническим маститом

Группа животных	Применяемый препарат	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
		коров	четвертей	коров	%	четвертей	%
I-ая опытная	альвеозан	16	21	10	62,5	13	61,9
II-ая опытная	белмаст+ альвеозан	15	18	14	93,3	16	88,9
Контроль	белмаст	15	19	12	80,0	15	78,9

С целью изучения влияния препаратов «Белмаст» и «Альвеозан» на показатели естественной резистентности организма сформировали три группы коров, больных субклиническим маститом (одна контрольная и две опытные по 7 животных в каждой). Животных первой опытной группы подвергли лечению альвеозаном, второй подопытной – белмастом совместно с альвеозаном. Коров контрольной группы лечили препаратом «Белмаст». Кровь у животных всех групп отбирали до и после лечения (на шестой день).

Результаты изучения бактерицидной активности сыворотки крови представлены в таблице 7.29.

Таблица 7.29. – Показатели бактерицидной активности сыворотки крови коров, больных субклиническим маститом, при лечении препаратами «Белмаст» и «Альвеозан»

Группа животных	Кол-во животных	Схема лечения	До лечения, %	После лечения, %
1-ая опытная	7	альвеозан	29,7±0,71	37,4±1,7*
2-ая опытная	7	белмаст+альвеозан	27,6±0,57	38,4±0,55*
Контроль	7	белмаст	29,7±0,8	31,3±0,56

Примечание: \* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,01$

Анализ таблицы 7.29 показывает, что у животных всех групп наблюдалась тенденция к увеличению уровня бактерицидной активности сыворотки крови. При этом наибольший рост отмечался у коров, схема лечения которых включала белмаст и альвеозан, где БАСК после лечения составила  $38,4 \pm 0,55$  %, что достоверно выше на 18,0 %, чем у животных контрольной группы, где данный показатель составил  $31,3 \pm 0,55$  % ( $P \leq 0,01$ ).

Результаты изучения лизоцимной активности сыворотки крови представлены в таблице 7.30.

Таблица 7.30. – Лизоцимная активность сыворотки крови при лечении коров, больных субклиническим маститом, препаратами «Белмаст» и «Альвеозан»

Группа животных	Кол-во животных	Схема лечения	До лечения, мкг/мл	После лечения, мкг/мл
1-ая опытная	7	альвеозан	$1,26 \pm 0,04$	$1,67 \pm 0,06^*$
2-ая опытная	7	белмаст+альвеозан	$1,34 \pm 0,04$	$1,89 \pm 0,03^*$
Контроль	7	белмаст	$1,24 \pm 0,06$	$1,47 \pm 0,55$

Примечание:

\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,05$

Как следует из таблицы 7.30, у коров всех групп отмечался рост ЛАСК. Однако наибольшее повышение данного показателя наблюдали у животных при сочетанном применении указанных препаратов. При этом после лечения лизоцимная активность сыворотки крови увеличилась у коров первой и второй опытных групп соответственно до  $1,67 \pm 0,06$  мкг/мл (24,6%) и  $1,89 \pm 0,03$  мкг/мл (29,1%) и была достоверно выше, чем у коров контрольной группы ( $P \leq 0,05$ ).

Результаты изучения уровня иммуноглобулинов классов А, М, G в крови коров, больных субклиническим маститом, при применении белмаста и альвеозана представлены в таблице 7.31.

Таблица 7.31. – Показатели иммуноглобулинов в сыворотке крови при лечении коров, больных субклиническими маститом, препаратами «Белмаст» и «Альвеозан»

Класс иммуноглобулина	Схема лечения	До лечения, г/л	После лечения, г/л
А	альвеозан	13,90±0,42	16,19±0,41
	белмаст+альвеозан	13,61±0,40	16,07±0,22*
	белмаст	13,93±0,25	14,57±0,24*
М	альвеозан	23,69±0,65	24,31±0,87
	белмаст+альвеозан	23,70±0,31	24,37±0,65
	белмаст	24,03±0,61	24,27±0,75
G	альвеозан	4,43±0,51	5,39±0,26*
	белмаст+альвеозан	3,28±0,46	4,17±0,12*
	белмаст	3,58±0,48	3,78±0,25

Примечание:

\* - достоверные изменения по отношению к контролю,  $P \leq 0,01$

При исследовании уровня иммуноглобулинов установлено, что количество Ig А в сыворотке крови коров первой опытной группы увеличилось с 13,90±0,42 г/л до 16,19±0,41 г/л (на 14,9%), второй – с 13,61±0,40 г/л до 16,07±0,22 г/л (на 18,2%) ( $P \leq 0,01$ ) и контрольной – с 13,93±0,25 г/л до 14,57±0,24 г/л (на 4,6%). Уровень Ig М у животных всех групп практически остался неизменным. Это можно объяснить тем, что данный класс иммуноглобулинов вырабатывается непосредственно на действие патогенного фактора, а в данном случае у животных наблюдалось выздоровление и действие этиологического фактора прекращалось.

Наибольшее увеличение иммуноглобулина G регистрировали при использовании в схеме лечения альвеозана.

Так, комплексное применение его с «Белмастом» привело к росту указанного показателя с  $3,28 \pm 0,046$  г/л до  $4,17 \pm 0,12$  г/л (на 27,1%) ( $P \leq 0,01$ ), а при использовании альвеозана в отдельности – на 21,6%, что было достоверно выше ( $P \leq 0,01$ ), чем в сыворотке крови животных контрольной группы.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что применение иммуностимулятора в комплексной схеме лечения коров, больных субклиническими маститом, способствует активизации неспецифических факторов иммунитета.

#### **7.4 Терапевтическая эффективность комплексного применения препаратов «Цефолакт» и «Цефавет» при клиническом мастите у коров**

Исследования проводили в условиях ОАО «Экспериментальная база «Белоусовщина» Пружанского района Брестской области. Для этого из животных, больных катаральным и гнойно-катаральным маститом сформировали опытную и контрольную группы. Коровам контрольной группы (25 голов) применяли препарат «Цефолакт», состоящий из цефотаксима натрия (цефалоспариновый антибиотик III-го поколения), неомицина сульфата и преднизолона. Препарат «Цефолакт» вводили внутривенно в дозе 1 шприц-инъектор в пораженную долю один раз в сутки в течение 4 дней. Животным опытной группы (35 коров) вводили интравенно препарат «Цефолакт» в дозе 1 шприц-инъектор в пораженную долю один раз в сутки в течение 4 дней совместно с препаратом «Цефавет», содержащего в 1 мл 180 мг цефалексина (цефалоспариновый антибиотик I-го поколения) в виде моногидрата или натриевой соли. Цефавет применяли внутримышечно в дозе 1 мл препарата на 25 кг массы животного один раз в сутки в течение 4 дней. Животным обеих групп дополнительно проводили обработку пораженных долей вымени мазью «Мастисепт» состоящей из камфоры и метилсалицилата.

Перед интравенным введением препарата

«Цефолакт» выдаивали молоко (секрет) из больных четвертей вымени и обрабатывали соски 70% спиртом ректификатом, а при внутримышечном введении дезинфицировали место инъекции.

Контроль лечебной эффективности проводили с помощью беломасиновой пробы и клинического исследования молочной железы спустя 5 дней после последнего введения препаратов.

Результаты изучения эффективности применения препаратов «Цефолакт» и «Цефавет» представлены в таблице 7.32.

Таблица 7.32. – Терапевтическая эффективность комплексного применения препаратов «Цефолакт» и «Цефавет» при клиническом мастите у коров.

Группа животных	Применяемый препарат	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
		коров	четвертей	коров	%	четвертей	%
опытная	Цефолакт+ Цефавет	35	42	33	91,4	39	92,9
Контроль	Цефолакт	25	29	18	76,0	20	69,0

В результате проведенных исследований было установлено, что в результате применения препарата «Цефолакт» выздоровление наступило у 18 (76,0%) коров из и 20 (69,0%) четвертей, а при использовании При лечении коров, больных маститом препаратом «Цефолакт» в сочетании с цефаветом регистрировали выздоровление у 33 (91,4%) животных и 39 (92,9%) четвертей вымени, что соответственно выше на 15,4% и 23,9%, чем при лечении животных контрольной группы.

Выводы:

1. Разработанный противомаститный препарат «Белмаст» состоит из диоксида, хлоргексидина биглюконата, преднизолон и основы (1,2-пропиленгликоль и вода дистиллированная), представляет собой жидкость однородной консистенции от светло-желтого до желтого цвета со слабым

запахом хлоргексидина, при хранении образуется мелкодисперсный осадок, легко разбивающийся при встряхивании. Он относится к малоопасным веществам – IV группа по ГОСТ 12.1.007-76 (максимально возможная для введения внутрь белым крысам доза препарата, не вызывающая гибели животных, составляет более 51282 мг/кг), не обладает раздражающим и аллергенным свойствами, эмбриотоксическим и тератогенным действием, не оказывает хронического токсического воздействия на организм лабораторных животных.

2. Препарат «Белмаст» обладает высокой антимикробной активностью в отношении основной микрофлоры, вызывающей воспаление молочной железы, при этом зоны задержки роста микроорганизмов составляют от 32 до 45 мм.

3. Срок годности препарата «Белмаст» составляет 1 год (12 месяцев) с даты изготовления при соблюдении условий хранения.

4. Препарат «Белмаст» не оказывает отрицательного влияния на физико-химические и биологические свойства молока и мяса и безвреден для простейших организмов инфузорий Тетрахимена пириформис.

5. Остаточные количества диоксида и хлоргексидина биглюконата в молоке регистрируются до 24 и мясе – до 48 часов после последнего применения препарата, что даёт возможность использования молока в пищу людям через 36 часа и мяса – через 72 часа после последнего введения препарата.

6. Оптимальной дозой препарата «Белмаст» при лечении коров, больных субклиническим маститом, является 15,0 см<sup>3</sup> и рациональной схемой терапии – четырехкратное введение препарата с интервалом 24 часа, а при клиническом – доза 10,0 см<sup>3</sup> и схема лечения – трех-четырёхкратное введение с интервалом 12 часов.

7. Терапевтическая эффективность препарата «Белмаст» при лечении коров, больных субклиническим маститом, составляет 82,4-85,7%, а при клиническом мастите 72,2-80,7%.

Осложнений и побочного действия при применении препарата не зарегистрировано.

8. При применение комплексного способа лечения коров, больных субклиническим маститом, с использованием белмаста и альвеозана, выздоровление наступило у 14 (93,3%) животных и 16 (88,9%) четвертей вымени, что соответственно выше на 13,3% и 10,0%, чем при терапии животных контрольной группы.

9. Использование в комплексной терапии коров, больных субклиническим маститом, иммуностимулятора «Альвеозан» способствует активизации неспецифического иммунитета и естественной резистентности организма. При этом бактерицидная активность сыворотки крови после проведенного курса лечения составила  $38,4 \pm 0,55\%$ , что достоверно выше на 18% по сравнению с животными контрольной группы ( $P \leq 0,01$ ). Уровень лизоцимной активности сыворотки крови увеличился с  $1,34 \pm 0,04$  мкг/мл до  $1,89 \pm 0,03$  мкг/мл и был выше, чем у коров контрольной группы на 29,1% ( $P \leq 0,01$ ), количество Ig A повысилось с  $13,61 \pm 0,40$  г/л до  $16,07 \pm 0,22$  г/л (на 18,2%,  $P \leq 0,01$ ), иммуноглобулина G с  $3,28 \pm 0,046$  г/л до  $4,17 \pm 0,12$  г/л (на 27,1%,  $P \leq 0,01$ ).

10. Комплексное применение препаратов «Цефолок» и «Цефавет» при лечении коров, больных катаральным и гнойно-катаральным маститом позволяет вылечить 91,4% животных.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов полученных исследований свидетельствует о том, что, несмотря на достигнутые определенные успехи в снижении заболеваемости коров маститом, проблема воспалительных заболеваний вымени продолжает оставаться одной из актуальных для ветеринарной науки и практики. По данным наших исследований в хозяйствах Республики Беларусь мастит регистрируется у 20,6% коров дойного стада и варьирует в разных хозяйствах в пределах 8,1%-34,7%. При этом следует отметить, что распространение клинического мастита не имеет прямой зависимости от типа содержания, а вот что касается субклинической формы воспаления вымени, то здесь наблюдается тенденция к увеличению числа животных с данной патологией при интенсивном типе содержания в 1,5 раза по сравнению с стойлово-пастбищным типом.

Приведенные в монографии данные по изучению этиопатогенеза показывают, что мастит у коров является полиэтиологическим заболеванием, но при этом основным фактором в возникновении его являются микроорганизмы. Основными микроорганизмами, вызывающими субклинический мастит, являются *Staphylococcus vitulinus* (61,5%), *Streptococcus faecalis* (23,1%), *Escherichia coli* (23,1%), *Proteus spp.* (15,4%), *Lactobacillus spp.* (15,4%), *Klebsiella spp.* (23,1%), *Aerococcus viridians* (15,4%), *Kocuria rosea* (15,4%) и бациллы (23,1%) и клинический – *Staphylococcus aureus* (50,0%), *Streptococcus agalactiae* (42,9%), *Staphylococcus simulans* (35,7%), *Staphylococcus arlettae* (28,6%), *Escherichia coli* (28,6%), *Lactococcus raffinolactis*, *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* (14,2%), которые в 25,0-75,0% случаев обладали патогенными свойствами.

Возникновение и развитие воспаления молочной железы у коров происходит на фоне расстройства показателей неспецифического иммунитета и резистентности, которые

проявляются снижением бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови при субклиническом мастите на 2,7% и 15,0% и клиническом – 5,7% и 23,2%, а также снижением уровня иммуноглобулинов G и A при субклиническом мастите на 40,2% и 23,9% ( $P \leq 0,001$ ) и клиническом – на 58,2% ( $P \leq 0,05$ ) и 19,8% ( $P \leq 0,05$ ) соответственно.

Изучив этиопатогенез мастита у коров разработаны эффективные и экологически безопасные средства и способы терапии данной патологии. При лечении лактирующих коров, больных субклиническим маститом, путем внутривенного введения препарата «Белмаст» в дозе 15,0 см<sup>3</sup> с интервалом 24 часа обеспечивает выздоровление 82,4-85,7% животных с экономической эффективностью 7,77 рублей на рубль затрат. Препарат при его внутривенном применении в дозе 10,0 см<sup>3</sup> с интервалом 12 часов для лечения коров, больных катаральным маститом, обладает терапевтической эффективностью 72,2-80,7% с экономической эффективностью 5,95 рублей на рубль затрат.

Комплексное лечение коров, больных субклиническим маститом, белмастом с применением альвеозана внутримышечно, начиная с первого дня лечения с интервалом 72 часа в дозе 5,0 см<sup>3</sup> на животное, позволяет повысить терапевтическую эффективность на 13,3%. Эффективность повышается на фоне увеличения бактерицидной активности сыворотки крови на 18% ( $P \leq 0,01$ ), уровня лизоцимной активности сыворотки крови на – 29,1% ( $P \leq 0,01$ ), количества IgA – с  $13,61 \pm 0,40$  г/л до  $16,07 \pm 0,22$  г/л (на 18,2%,  $P \leq 0,01$ ) и иммуноглобулина G – с  $3,28 \pm 0,46$  г/л до  $4,17 \pm 0,12$  г/л (на 27,1%,  $P \leq 0,01$ ). Экономическая эффективность лечения составила 2,77 рублей на рубль затрат.

Необходимым условием комплексного подхода в системе лечения коров, больных маститом является разработка эффективных и технологичных приемов введения лекарственных средств. Трех- четырехкратное внутривенное применение препарата «Цефолокт»

совместно с внутримышечном инъекции препарата «Цефавет» в дозе 7 мг цефалексина на 1 кг живой массы животного (1 мл суспензии на 20 кг массы животного) один раз в сутки в течение 3-4 дней, позволяет получить терапевтическую эффективность у 91,6 % коров.

Таким образом, представленные в монографии сведения о основных моментах этиологии и патогенеза мастита у коров могут стать основой для дальнейших исследований, направленных на разработку новых средств лечения и профилактики воспаления молочной железы.

Мы убеждены, что комплекс предложенных средств и способов лечения коров, больных маститом будет способствовать решению данной проблемы в хозяйствах республики.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абзалова, А.Г. Влияние молозива и молока коров, больных субклиническим маститом на заболевание телят диспепсией: автореф. дис. ... канд. вет. наук: / А.Г. Абзалова. – Казань, 1974. – 16 с.
2. Абокаров, А.М. Субклинический мастит / А.М. Абокаров// Матер. Всероссийской научной и учебно-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 12-15.
3. Азимов, Г.И. Анатомия и физиология сельскохозяйственных животных / Г.И. Азимов, В.И. Бойко, А.И. Алисеев. – М.: Колос, 1978. – 415 с.
4. Азимов, Г.И. О числе доек /Г.И. Азимов, М.Н. Лапинер // Социальное животноводство. – 1939. – №5. – С. 31-95.
5. Акатов, В.А. Ультразвук и его применение в ветеринарии / В.А. Акатов, В.А. Париков. – М.: Колос, 1970. – 190 с.
6. Акназаров, Б.К. Профилактика маститов и послеродовых заболеваний матки у коров /Б.К. Акназаров, М.М. Джангазиев, О.С. Ибраимов //Матер. Международ. научно-практич. конф., «Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных» посвященной 100-летию В.А. Акатова. – Воронеж, 2009. – С. 38-41.
7. Алиев, А.Ю. Лечебная и профилактическая эффективность и фармакологические свойства доксимаста при субклиническом мастите коров: Автореф. дис. ... канд. вет. наук /Алиев Аюб Юсупович. – Воронеж, 2007. – 18 с.
8. Антонов, В.С. Динамика классов иммуноглобулинов и других сывороточных белков крупного рогатого скота в онтогенезе /В.С. Антонов, Н.В. Кленика, С.А. Михайлов// Проблемы ветеринарной иммунологии. – М. – 1985. – С. 49-50.

9. Анюлис, Э.В. Изменение возбудителей субклинического мастита у коров при лечении антимаститными препаратами /Э. В. Анюлис, С. Япертас, Ю. Рудеевне, Р. Мишейкене //Матер. междунард. научно-практич конф., «Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных» посвященной 100-летию В.А. Акатова. – Воронеж, 2009. – С. 49-53.
10. Архипова, А.А. Адекватное лечение при острых маститах – залог благополучия стада/ А.А. Архипова, А.Т. Столяр// Ветеринария. – 2008. – № 11. – С.15-17.
11. Бабаян, С.С. Лизоцим человека, его выделение и свойства: Автореф. дис. ... канд. биол. наук /Бабаян Сурен Суренович. – М., 1973. – 22 с.
12. Бакан, А.С. Определение эффективности применения импульсного низкочастотного тока в комплексе с фармакотерапией для лечения коров с острым маститом/ А.С. Бакан, Э.Н. Грига, О.Э. Грига, Э.Э. Грига, Д.Ю. Дегтярев// Труды Кубанского государственного аграрного университета: Серия Ветеринарные науки. – № 1. – 2009. – ч.2. – С. 144-146.
13. Балковой, И.И. Солнечная активность и заболевание коров маститом / И.И. Балковой, А.А. Дорофеев // Ветеринарная микробиология и ветеринарно-санитарное качество молока и мяса: Тр. ВНИИВС. – М., 1979. – Т. 63. – С. 67-72.
14. Батраков, А.Я. Разработка и совершенствование профилактических и лечебных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота с высокой молочной продуктивностью: Дис. . в форме научного доклада д-ра вет. наук. – Воронеж, 1991. – 52 с.
15. Баткаев, Р.Р. Влияние различных факторов на распространение мастита в стадах алатауской и чёрнопестрой пород / Р.Р. Баткаев, В.Ф. Зубриянов // Вестник с.-х. наук Казахстана. – 1991. – № 11. – С. 69-72.
16. Белкин, Б.Л. Иммунологические показатели крови и молока у здоровых и больных маститом коров / Б.Л. Белкин, Т.В.

- Попкова // Мат. Всероссийской научно-практ. конференции патологоанатомов ветеринарной медицины / Сб. науч. тр. – Орловский ГЛУ, 2000. – С. 173-174.
17. Бегучев, А. П. Емкость вымени коров и ее изменение в течение лактации. – «Советская зоотехния», 1950. – С. 11-12.
  18. Богуш, А.А. Заболеваемость коров маститами на животноводческих фермах / А.А. Богуш, В.И. Иванов, В.Г. Голынец // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2001. – №1. – С.41-42.
  19. Богуш, А.А. Мастит / А.А. Богуш, В.И. Иванов // Ветеринарная газета. – 2000. – № 19. – С.3.
  20. Богуш, А.А. Мастит коров и меры его профилактики: книга / А.А. Богуш, В.И. Иванов, Л.М. Бородич – Мн.: Белпринт, 2009. – 160 с.
  21. Богуш, А.А. Терапевтическая эффективность противомаститного препарата фитодисульфан / А.А. Богуш [и др.] // Ветеринарная наука – производству: науч. тр. РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского Национальной академии наук Беларуси» по материалам Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины в условиях современного животноводства», посвященной 75-летию института экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского НАН Беларуси и 100-летию со дня рождения академика Р.С. Чеботарева. – Минск, 2005. – Т. 38. – С. 127-128.
  22. Боженев, С.Е. К вопросу о лечении коров больных маститом /С.Е. Боженев// Российский ветеринарный журнал. Специальный выпуск. – М.: «Колос», 2007. – С.32-33
  23. Боженев, С.Е. Лечение коров больных маститом/ С.Е. Боженев// Молочное и мясное скотоводство. – 2007. – №5. – С. 29.

24. Бойко, А.В. Маститы - комплексный подход к лечению и профилактике / А.В. Бойко [и др.] // Ветеринария. – 2003. – № 11. – С. 6.
25. Болгов, А.Е. Использование генетических факторов для повышения резистентности молочного скота /А.Е. Болгов, В.Е. Макарова, Л.М. Муравья и др.// Мат. 2 съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров: Тезисы докладов. Т.2. – СПб.,2000. – С. 31.
26. Бородулин, Е.Н. Связь продолжительности «холостого» доения коров с маститами / Е.Н. Бородулин, В.В. Евтерева // Сб. науч. тр. НИИСХ Центральных районов Нечерноземной зоны, 1981. – Т.56. – С3-6.
27. Бородыня, В.И. Сравнительная оценка некоторых методов диагностики маститов у коров и нетелей и их комплексное лечение: Автореф. дис. ... канд. вет. наук /Бородыня Валентина Ивановна. – Львов, 1990. – 17с.
28. Брылин, А.П. Программа по борьбе с маститами и улучшению качества молока /А.П. Брылин, А.В. Бойко //Ветеринария. – 2006. – №5. – С.9-11.
29. Брылин, Л.П. Здоровое вымя – залог сохранения продуктивности коров / Л.П. Брылин // Животновод для всех. – 2002. – № 2. – С. 48.
30. Валюшкин, К.Д. Новый препарат при лечении маститов у коров. / К.Д. Валюшкин [и др.] // Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию со дня образования БелНИМЭВ им. С.Н. Вышелеского, 5-6 октября 2000 года Минск. – Мн.: Бел. изд. Товарищество «Хата», 2000. – С. 445-447.
31. Валюшкин, К.Д. Применение уберосана (мастина) при лечении коров, больных маститами / К.Д. Валюшкин, И.Г. Арестов, Б.С. Спиридонов // Ученые записки: сб. науч. тр. По материалам Международной научно-практической конференции ВГАВМ. – Витебск, 1995. – Т. 32. – С. 7-8.

32. Валушкин, К.Д. Эффективность применения уберосана при лечении коров, больных маститом / К.Д. Валушкин, С.Н. Ковальчук, В.В. Петров // Ученые записки / ВГАВМ. – Витебск, 2000. – Т. 36. Ч. 2. – С. 21-23.
33. Варганов, А.И. Распространение и этиология мастита и эндометрита у коров / А.И. Варганов, И.Г. Конопельцев, А.В. Филатов // Актуальные проблемы ветеринарной науки: Тез. док. – Москва, 1999. – С. 7-8.
34. Варганов, А.И. Экологически чистый противомаститный препарат / А.И. Варганов [и др.] // Научные аспекты профилактики и терапии болезней с.-х. жив-х: тр. научн. конф. – Воронеж, 1996. – С. 59-60.
35. Васильев, В.Г. Машинное доение и мастит / В.Г. Васильев // Ветеринария. – 1998. – № 12. – С. 36-37.
36. Васильев, В.Г. Морфологические изменения при скрытом мастите / В.Г. Васильев, О.П. Ионова // Ветеринария. – 1980. – № 12. – С. 49.
37. Ветра, Я.А. Основы химиотерапии акушерско-гинекологических заболеваний микробно-воспалительной этиологии / Я.А. Ветра и др. // Вопросы вет. фармации и фармакотерапии: Тез. докл. Всес. научно-практич. конф. – Рига, 1982. – С. 24-27.
38. Видякина, Е.В. Разработка и эффективность способа терапии больных маститом коров с использованием озонированного подсолнечного масла: автореф. дис. ... канд. вет. наук / Е.В. Видякина. – Воронеж, 2004. – 21 с.
39. Влияние различных факторов на заболевание молочной железы и селекция коров холмогорской и швицкой пород на устойчивость к маститам / А.П. Солдатов [и др.] // Повышение генетического потенциала молочного скота. М., 1986. – С. 152 - 159.
40. Воробьев, А.И. Лечение и профилактика мастита у коров при поточно-цеховой системе производства молока: Автореф. дис. ... канд. вет. наук / А.И. Воробьев ; Воронеж, 1989. – 18с.



41. Воскобойников, В.М. Маститы коров / В.М. Воскобойников – Минск: Ураджай, 1981. – 135 с.
42. Высоцкий, А.Э. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии: метод. указания / А.Э. Высоцкий // РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского Национальной академии наук Беларуси». – Минск, 2007. – 156 с.
43. Гаврин, А.Н. Этиологические факторы мастита у коров и его фитотерапия: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук /Н.А. Гаврин. – Воронеж, 2012. – 22 с.
44. Гавриш, В.Г. Септогель для лечения коров при мастите / В.Г. Гавриш, А.В. Кгунова и др // Ветеринария. – 2000. – №6. – С. 33.
45. Гамаюнов, В.М. Лечебный мониторинг мастита у коров / В.М. Гамаюнов, Е.М. Антоненков, О.В. Евтуховский // Наука – сельскохозяйственному производству и образованию: сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня основания ФГОУ ВПО «Смоленский сельскохозяйственный институт». – Т.2 – Смоленск, 2004. – С. 86-88.
46. Гамаюнов, В.М. Лечение и профилактика мастита / В.М. Гамаюнов, Е.М. Антоненков, О.Г. Новиков // Внедрение достижений ветеринарной науки в сельскохозяйственное производство: материалы научно-производственной конференции 27-28 ноября 2002 г. – Смоленск, 2002. – С. 76-81.
47. Гасанов, Н.Г. Профилактика послеродового мастита у коров /Н.Г. Гасанов //Молочное и мясное скотоводство. – 1980. – №1. – С.36-38
48. Гасанов, Н.Г. Разработка и совершенствование микробиологических тестов диагностики, способов лечения и профилактики мастита у коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Н.Г. Гасанов. – Воронеж, 1999. – 33 с.

49. Голиков, А.А. Биоритмы и патология вымени у коров / А.А. Голиков // Ветеринария. – 1997. – № 5. – С. 38-41.
50. Головкин, А. Н. Этиопатогенез и терапия мастита у коров / А. Н. Головкин [и др.] // Ветеринария. – 2001. – № 11. – С. 35-37.
51. Голынец, В.Г. Качественная характеристика молока при маститах у коров / В.Г. Голынец // Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию со дня образования БелНИИЭВ им. С.Н. Вышелеского, 5-6 октября 2000 года г. Минск. – Минск: Бел. изд. Товарищество «Хата», 2000. – С. 462-463.
52. Гончаров, В.П. Профилактика и лечение маститов у животных / В.П. Гончаров, В.А. Карпов, И.Д. Якимчук. – М.: Россельхозиздат, 1980. – 174 с.
53. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3т. Том 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» под общ. ред. А.А. Шерякова. Тип. «Победа» – Молодечно, 2008. – 472 с.
54. Гринин, А.С. Метод лечения маститов коров импульсатором магнитного поля /А.С. Гринин, В.И. Шарлей// Мат. Всерос. научн. и учебно-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж. – 1994. – С. 252.
55. Гудимова, Т.Е. Этиологическая связь мастита с некоторыми акушерскими и гинекологическими заболеваниями у коров в условиях крупных ферм и комплексов: автореф. дис. ...канд. вет. наук / Т.Е. Гудимова. – Львов, 1989. – 23 с.
56. Данкверт, А. Пути улучшения качества молока /А. Данкверт, Л. Зернаева //Молочное и мясное скотоводство. – 2003. – №8. – С.2-7.
57. Данкверт, С.А. Современное состояние и перспективы развития молочного подкомплекса России / С.А. Данкверт,

- И.М. Дунин // Молочная промышленность. – 2003. – № 1. – С. 5-8.
58. Демидова, Л.Д. Ветеринарно-санитарные основы борьбы с маститом коров и повышение санитарного качества молока: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук /Л.Д. Демидова; М., 1997. – 49 с.
59. Демидова, Л.Д. Лизомаст – новое средство для лечения при мастите коров / Л.Д. Демидова, В.М. Юрков // Ветеринария. – 1998. – № 6. – С. 42-44.
60. Денисова, И.И. Выделение и очистка лактопероксидазы из коровьего молока /И.И. Денисова, А.И. Крашенюк и др.// Вопросы мед. Химии. – 1986. – № 11. – С116-119.
61. Дерябин, А.М. Применение виватона при мастите / А.М. Дерябин, Б.В. Уша, А.Г. Одинец // Ветеринария. – 1991. – С. 50-52.
62. Джуланов, М.Н. Роль экологических факторов в этиологии мастита у коров в условиях Казахстана; Автореф. дис. ... канд. вет. наук /М.Н. Джуланов. Львов, 1992. – 16 с.
63. Дудко, И.С. К морфологии молочной железы коров, больных маститом / И.С. Дудко, О.Н. Якубчак, В.Ю. Сорока // Диагностика, патогенез, патоморфология и профилактика болезней с.-х. животных: Матер. Всерос. науч.-метод. конф. – Воронеж, 1993. – С. 121-122.
64. Дюрич, Г.Н. Антисептическая обработка вымени коров в условиях машинного доения / Г.Н.Дюрич, Е.И. Герцен // Вопросы ветер, фармации и фармакопееи: Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. – Рига, 1982. – С. 55-57.
65. Егунова, А.В. Состояние и перспективы использования йода при эндометритах и маститах у коров / А.В. Егунова // Вестник Российской академии с-х. наук. – 2002. – № 4. – С. 74-78.
66. Ежов, В.А. Лизомаст – новый ветеринарный препарат / В.А. Ежов, [и др.] // Второй съезд биохимического общества РАН: тезисы стендовых сообщений 19-23 мая 1997 год Москва. – Пушкино, 1997. – Ч. 2 – С. 494-495.

67. Емельяненко, П.А. Иммунная система жвачных / П.А. Емельяненко // Пробл. ветер. иммунологии. – М.: 1985. – С. 40-46.
68. Жестоканов, О.П. Машинное доение и маститы у коров / Жестоканов О.П. // 8-ой симпозиум по машинному доению с.-х. животных: Тез. Докл. – Оренбург, 1995. – С. 140-141.
69. Загаевский, И.С. Профилактика мастита и качество молока при машинном доении коров / И.С. Загаевский // Профилактика и лечение болезней крупного рогатого скота. – Киев, 1986. – С. 34-38.
70. Загаевский, И.С. Сравнительная оценка индикаторов для выявления субклинического мастита у коров / И.С. Загаевский // Ветеринарная фармация для промышленного животноводства: Матер. докл. Всес. конф. – Рига, 1979. – С. 23-25.
71. Зверева, Г.В. Борьба с маститами коров в условиях промышленных животноводческих комплексов / Г.В. Зверева // Актуальные проблемы ветеринарии в промышленном животноводстве. – Москва, 1984. – С. 15 - 17.
72. Зверева, Г.В. Частота и течение маститов в молочных комплексах / Г.В. Зверева, В.Н. Олескив, Д.Е. Качур // Науч. тр. УСХА. - Киев, 1979.- Вып. 216. – С.74-76.
73. Ивашкевич, О.П. Проблемы воспроизводства скота и маститов на промышленных комплексах / О.П. Ивашкевич // Ученые записки: сб. науч. тр. по материалам Международной науч.-практич. конференции «Инновационное развитие ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехнологии размножения животных в условиях интенсификации животноводства» 2-5 ноября 2011 года Витебск. – Витебск, 2011. – Т. 47. – С. 53-55.
74. Ивашура, А.И. Маститы коров / А.И. Ивашура – М.: Колос, 1972. – 192 с.

75. Ивашура, А.И. Система мероприятий по борьбе с маститами коров / А.И. Ивашура. – М.: Росагропромиздат, 1991. – 240 с.
76. Ивченко, В.М. Эпизоотология и этиология маститов у коров на крупных молочных фермах и система противоэпизоотологических мероприятий: дис. ... д-ра вет. наук / В.М. Ивченко. – Кичнев, 1991. – 403 с.
77. Ильинский, Е.В. О некоторых аспектах этиопатогенеза, лечения и профилактики мастита /Е.В. Ильинский, С.В. Синилов //Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: Материалы международ. научно-практич. конф. – Воронеж, 2005. – С.412-414.
78. Ильинский, Е.В. Об этиопатогенезе мастита / Е.В. Ильинский, А.Н. Трошин, О.В. Котова // Труды Кубанский государственный аграрный университет, 1995. – № 349. – С. 49-53.
79. Ильинский, Е.В. Усовершенствование лечебных и профилактических мероприятий при мастите у коров / Е.В. Ильинский, А.И. Трошин, Н.А.Трошин // Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии / Сб. научн. тр. – Ставрополь, 1998. – С. 108-110.
80. Иноземцев, В.П. Ветеринарно-санитарные аспекты получения экологически чистого молока / В.П. Иноземцев, И.И. Балковой, В.М. Юрков// Ветеринария. – №3. – 1999. – С. 3-8.
81. Иноземцев, В.П. Квантовая терапия коров при маститах и метритах /В.П. Иноземцев, И.И. Балковой, А.Г. Нежданов //Ветеринария. – №10. – 2000. – С. 9-12.
82. Иноземцев, В.П. Лазерная терапия животных – это эффективно и безопасно /В.П. Иноземцев, И.И. Балковой, Б. Талер и др.// Молочное и мясное скотоводство. – 1997. – №4. – С. 30-32.

83. Казеев, Г.В. Терапия мастита у коров путем комплексного воздействия на точки иглоукалывания магнитным полем, инфракрасным и лазерным излучением /Г.В. Казеев, А.В. Старченков// Матер. Всерос. научной и учебно-метод. конф. – Воронеж. – 1994. – С. 224-225.
84. Камышанов, А.С. Мастит у высокопродуктивных молочных коров в период лактации и их воспроизводительная функция: автореф. дис. ...канд. вет. наук / А.С. Камышанов. – Воронеж, 2000. – 20 с.
85. Караваев, Б.Е. Содержание лактоферрина в секрете вымени в процессе лактации коров /Б.Е. Караваев// М., 1983. – 10 с.
86. Карагод, Р.П. Влияние заболеваемости коров маститом на их продуктивность и воспроизводительные способности / Р.П. Карагод // Достижения науки - сельскому хозяйству Кузбасса : [сб. ст.] / Кемер. науч.-исслед. ин-т сел. хоз-ва; редкол.: Л.Н. Воронова [и др.]. – Кемерово, 1984. – С. 39-40.
87. Карташова, В.М. Лечебно-профилактические мероприятия против мастита коров в сухостойном периоде / В.М. Карташова, Ю.А. Забелин // Вопросы ветеринарной фармации и фармакотерапии: Тез. докл. Всесоюз. научно-практич. конф. – Рига, 1982. – С. 36-37.
88. Карташова, В.М. Маститы коров / В.М. Карташова, А.И. Ивашура – М.: Агропромиздат, 1988. – 256 с.
89. Карташова, В.М. Обоснование не антибиотических препаратов для лечения коров, больных маститом / В.М. Карташова, Е.В. Зудилин // Сборник научных трудов ВНИИ ветеринарии, санитарии, гигиены и экологии. – 1996. – С. 82-86.
90. Карташова, В.М. Получение молока высокого качества / В.М. Карташова // Ветеринария. – 1985. – № 7. – С. 77-79.
91. Карташова, В.М. Стрептоэколакт для лечения коров при мастите в период лактации / В.М. Карташова [и др.] // Ветеринария. – 1999. – № 5. – С. 40-41.
92. Касянчук, В.В. Ультроструктурные изменения в тканях вымени коров, больных маститом стафилококковой

- этиологии / В.В. Касянчук // Диагностика, патогенез, патоморфология и профилактика болезней с.-х. животных: Матер. Всерос. науч.-метод. конф. – Воронеж, 1993. – С. 122.
93. Кашкин, К.П. Иммунная реактивность организма и антибиотическая терапия /К.П. Кашкин, З.О. Караев. – Л., 1984. – 200 с.
94. Клёнов, В.А. Заболеваемость коров маститами в молочном комплексе / В.А. Клёнов, А.И. Воробьёв, Г.Н. Стребулаев // 8-й симпозиум по машинному доению с.-х. животных: Тез. докл. – Оренбург, 1995. – С. 145-146.
95. Климов, Н.Т. Иммунобиохимический статус беременных и бесплодных коров с воспалительными заболеваниями вымени/Н.Т. Климов, В.И. Зимников, С.С. Каширина, Е.В. Тюрина// Матер. международ. научно-практ. конф. посвященной 45-летию ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. «Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства», Воронеж. – 2015. – С. 214-219.
96. Климов, Н.Т. Экспериментальная и клиническая фармакология лекарственных препаратов на основе диоксидина и доксицилина и их эффективность при мастите у коров: Автореф. дисс... доктора вет. наук/ Н.Т. Климов/ Воронеж. – 2009. – 32 с.
97. Ковальчук, С.Н. Этиопатогенетическая связь маститов у коров и энтероколитов у телят /Н. Ковальчук //Молочное и мясное скотоводство. – 2004. – № 6. – С.37-39.
98. Ковальчук, С.Н. Лечение и профилактика маститов у коров с применением уберосана и мази Бронопол / С.Н. Ковальчук, К.Д. Валюшкин, В.В. Петров // Материалы международной научно-практической конференции 27-29 октября 2004 г. – Одесса, 2004. – Ч. 2. – С. 35-42.
99. Ковальчук, С.Н. Маститы у коров (этиология, профилактика, лечение). Автореферат дисс. ... кандидата вет. наук / С.Н. Ковальчук. – Витебск.- 2006. – 18 с.

100. Ковальчук, С.Н. Микрофлора содержимого молочной железы коров при субклиническом мастите / С.Н. Ковальчук // Исследование молодых ученых в решении проблем животноводства: сб. науч. тр. II Международной научно-практической конференции УО ВГАВМ 22 мая 2002 года Витебск / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск, 2002. – С. 127-128.
101. Ковальчук, С.Н. Применение уберосанов при лечении коров, больных маститами / С.Н. Ковальчук, В.В. Петров // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2004. – № 1. – С. 28-30.
102. Коган, Г.Ф. Маститы и санитарное качество молока: монография / Г.Ф. Коган, Л.П. Горинова. – Минск : Ураджай, 1990. – 135 с.
103. Коган, Г.Ф. Микрофлора вымени коров, больных маститами/ Г.Ф.Коган, Л.К. Семенова // Ветеринарная наука-производству. – Минск. –1982. – С. 80-83.
104. Кокорина, Э. П. Согласованность молоковыделительной деятельности отдельных долей вымени у коров: Физиологический журнал СССР. – 1961. – т № 47 (8). – С. 23-29.
105. Колодичев, И.Н. Чем и как лечить маститы у коров / И. Колодичев // Животноводство России. – 2000. – № 5. – С. 18-19.
106. Комарова, Н.К. Применение лазерного излучения низкой интенсивности для лечения маститов /Н.К. Комарова, А.А. Смотаев //Мат. Всероссийской научной и метод. Конф. – Воронеж. – 1994. – С. 225-226.
107. Кондырев, Л.В. Влияние микроклимата помещений на заболеваемость коров маститом / Л.В. Кондырев // Влияние технологии и содержания на заболеваемость животных в промышленных комплексах: Тр. Молдавского СХИ. – Кишинёв, 1989. – С. 24-27.
108. Кононенко, И.Д. Сравнительная оценка методов диагностики скрытых маститов / И.Д.Кононенко // Вопросы этиопатогенеза, лечения и профилактики незаразных



- болезней круп, рогат, скота в условиях Поволжья: Сб. науч. тр. СХИ. – Саратов, 1986. – С. 55-58.
109. Конопельцев, И.Г. Распространение мастита у коров и его этиология в Кировской области / И.Г. Конопельцев, Г.С. Перминова, В.В. Меркушева // Вопросы селекции и технологии производства продукции животноводства, охотоведения и природопользования: Тез. док. региональн. межвуз. науч. конф. – Киров, 1995.- Выпуск 1. – С. 137-139.
110. Конопельцев, И.Г. Эффективность применения биосана при лечении и профилактике мастита у коров: автореф. дис. ...канд. вет. наук: 16.00.07 / И.Г. Конопельцев; Всерос. н.-и. вет. ин-т патологии, фармакологии и терапии. – Воронеж, 1994. – 27 с.
111. Копытин В.К. Разработка системы мероприятий диагностики, профилактики и лечения маститов у коров в Смоленской области / В.К. Копытин // Тр. 10-го Международного симпозиума по маш. доению с.-х. животных, первичной обработке и переработке молока: Тез. докл. – М., 2002. – С. 245-248.
112. Красиков, А.П. Роль микропаразитоценозов в эпизоотологии инфекционных болезней / А.П. Красиков [и др.] // Ветеринарная патология. – 2005. – № 1. – С. 69-72.
113. Кремлёв, Е.П. О необходимости разработки и производства фунгицидных препаратов для лечения эндометрита и мастита у коров / Е.П. Кремлев // Вопросы ветер. Фармации и фармакотерапии: Тез. докл. Всесоюз. науч.-практич. конф. – Рига, 1982. – С. 21-23.
114. Кузьмин, Г.Н. Экономическая эффективность применения противомаститных препаратов у коров / Г.Н. Кузьмин, Т.Н. Ракова // Вопросы вет. фармации и фармакотерапии: Тез. докл. науч. практич. совещ. – Сигулда, 1990. – С. 57-58.
115. Кузьмин, Г.Н. Эффективность новых антимикробных препаратов при лечении мастита у коров / Г.Н. Кузьмин // Диагностика и терапия незаразных болезней с.-х. животных: Сб. науч. работ. – Воронеж, 1986. – С. 25-32.

116. Летунович, А.А. Разработка новых средств и способов диагностики, лечения и профилактики маститов у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16. 00. 07 / А.А. Летунович; УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2006. – 27 с.
117. Лигерс, Я.А. Влияние места с биолокальными аномалиями на заболеваемость коров маститом / Я.А. Лигерс // Вопросы вет. фармации и фармакотерапии: Тез. докл. Всес. научно-практич. конф. – Рига, 1982. – С. 127-129.
118. Лигерс, Я.А. Комплексная терапия коров, больных маститом / Я.А. Лигерс // Вопросы вет. фармации и фармакотерапии: Тез. докл. Всес. науч.-практ. конф., – Сигулда, 1990. – С. 64-66.
119. Логвинов, Д.Д. Болезни вымени у коров / Д.Д. Логвинов, С.Б. Солодовников, А.М. Сидоренко, под ред. Д.Д. Логвинова. – Киев: Урожай, 1979. – 112 с.
120. Лукоянова, М.А. Диоксидин и бактериальные мембраны. / М.А. Лукоянова, В.А. Ермаченко и др // Антибактериальные препараты. Сборник научных трудов ВНИХФИ. М. – 1984. – С. 35-40.
121. Лучко, И.Т. Белмаст и Альвеозан в комплексной терапии коров, больных маститом: автореф. диссер. ... канд. вет. аук / И.Т. Лучко; УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2016. – 23 с.
122. Макарова, В.Е. Устойчивость к маститу коров с разными порлиморфными системами белков молока / В.Е. Макарова, А.Е. Лиски // Пути повышения продуктивности с.-х. животных на Северо-Западе РСФСР: Тр. Петразаводского университета. Петразаводск. – 1990. – С. 176.
123. Марков, Ю.М. Концепция патогенетической роли свободно-радикального окисления липидов, профилактика стрессов и маститов / Ю.М. Марков // 8-ой симпозиум по машинному доению с.-х. животных: Тез. докл. – Оренбург, 1995. – С. 149-151.

124. Мартиросян, Л.В. Профилактика мастита у коров посредством обработки сосков /Л.В. Мартиросян// Российский ветеринарный журнал. – 2007. – №5. – С.31.
125. Мартынов, П. Мастит и качество молока / П. Мартынов, А. Симанов // Молочное и мясное скотоводство. – 2001. – №7. – С. 43-44.
126. Маслов, М. Лечение маститов без стрессов / М. Маслов // Животновод для всех. – 2002. – №2. – С. 40.
127. Методические рекомендации «Определение экономической эффективности в ветеринарной медицине», утв. Главным управлением ветеринарии с Государственной ветеринарной и Государственной продовольственной инспекциями МСХ и П РБ 12.05.2009 г., № 10-1-5/802. – Витебск, 2009. – 40 с.
128. Методические указания по бактериологическому исследованию молока и секрета вымени сельскохозяйственных животных / А.Э. Высоцкий и [др] / – Минск, 2008. – 9 с.
129. Методические указания по токсико-биологической оценке мяса, мясных продуктов и молока с использованием инфузорий Тетрахимена пириформис (Эспресс-метод) / УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», МСХ и П РБ. – Витебск, 1997. – 13 с.
130. Методы определения ингибирующих веществ: ГОСТ 23454-79. – Введ. 01.01.80. – М.: Гос. Комитет СССР по стандартам, 1979. – 13 с.
131. Мижевикина, А.С. Фармако-токсикологические свойства и эффективность применения пробиотика Зимун 14.40 при субклиническом мастите у коров: дис. ...канд. вет. наук: 16. 00. 04 / А.С. Мижевикина; ФГОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины». – Троицк, 2007. – 145 с.
132. Миролюбов, М.Г. Изменения в вымени при маститах и лечение коров препаратами прополиса / М.Г. Миролюбов // Ветеринарная фармация для промышленного

- животноводства// Тез. докл. Всесоюзн. конф. – Рига. – 1979. – С. 69-71.
133. Миролубов, М.Г. Лечение больных маститом животных / М.Г. Миролубов. – Казань, 1980. – 47 с.
  134. Миролубов, М.Г. Лечение и профилактика при мастите коров / М.Г. Миролубов, О.Н. Преображенский // Ветеринария. – 1999. – № 10. – С. 33-35.
  135. Миролубов, М.Г. Опыт диагностики и лечения маститов у коров / М.Г. Миролубов // Ветеринария. – 1975. – № 7. – С. 71-73.
  136. Модин, А.Н. Применение неодоксимаста для профилактики и терапии субклинического мастита у коров в период запуска и сухостоя: Автореф. дис... канд. вет. наук /А.Н. Модин; Воронеж, 2010. – 23 с.
  137. Мосьяков, Л.П. Патоморфологические и микологические исследования при мастите у коров /Л.П. Мосьяков// Тр. Литовского научно-исследовательского ин-та ветеринарии. – 1984. – Т. 9. – С.83-93.
  138. Мутовин, В.И. Борьба с маститами коров / В.И. Мутовин – М.: Агропромиздат, 1974. – 254 с.
  139. Надточий, О.О. Этиопатогенез и разработка эффективного лечения мастита у коров и острых расстройств пищеварения у телят /О.О. Надточий // Эффективность ветеринарных мероприятий в промышленном животноводстве Кубани. Краснодар: КСХИ. – 1989. – С. 20-25.
  140. Наставление по применению Беломастина для диагностики мастита у коров / Белорусский научно-исследовательский институтом экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского: утв. начальником Главного управления ветеринарии Минсельхозпрода Республики Беларусь 01.06.1999г. Одобрено решением Ветбиофармкомиссии протокол № 2 от 9 февраля 1999г. – Минск: Минсельхозпрод, 1999. – 2 с.
  141. Науменко, В.В. Применение постоянных магнитных полей для профилактики и лечения мастита у коров / В.В.

- Науменко, А.Е. Денисенко// Мат. Всероссийской научной и учебно-методической конф. Воронеж. – 1994. – С. 229-230.
142. Наурызбаев, И.Б. Ветеринарно-санитарные меры при производстве молока / И.Б. Наурызбаев // Гигиена труда животновода. – Алма-Ата: Кайнар, 1979. – С. 69.
143. Нежданов, А.Г. Влияние ультразвука на кожу и паренхиму молочной железы и применение его для лечения коров с фурункулезом вымени. Автореф. дис... канд. вет. наук /А.Г. Нежданов; Воронеж, 1969. – 23 с.
144. Нежданов, А.Г. Морфо-физиологические основы лактации и болезни молочной железы сельскохозяйственных животных /А.Г. Нежданов, В.И. Слободяник, А.В. Ходоков // Учебное пособие. – Воронеж, 1997. – 66 с.
145. Новиков, В.М. Боротьба з маститами один з шляхів содержания молока високої санітарної якості при промисловій технології / В.М. Новиков, Л.І. Бабій, В.О. Дудник // Ветеринария. – 1993. – С. 57-60.
146. Новиков, В.Н. Профилактика мастита у коров / В.Н. Новиков // Ветеринария. – 1983. – № 5. – С. 5-7.
147. Новиков, О.Г. Рациональные методы применения диофура для лечения больных маститом коров: автореф. дис. ...канд. вет. наук: 16.00.07 / О.Г. Новиков; Всерос. н.-и. вет. ин-т патологии, фармакологии и терапии. – Воронеж, 1996. – 20 с.
148. Новиков, О.Г. Эпизоотология наиболее распространенных инфекционных болезней крупного рогатого скота. Разработка средств и методов их профилактики и лечения: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / О.Г. Новиков. – Санкт-Петербург, 2002. – 38 с.
149. Оксамитный, Н.К. Профилактика мастита у коров при промышленной технологии производства молока / Н.К. Оксамитный // Ветеринария. – 1984. – №2. – С. 51-52.
150. Падточий, О.О. Этиопатогенез и разработка эффективного лечения мастита у коров и острых расстройств пищеварения у телят // Эффективность ветеринарных мероприятий в

- промышленном животноводстве Кубани. – Краснодар, КСХИ, 1989. – С. 20-25.
151. Париков, В.А. Итоги и перспективы исследований по борьбе с маститом у коров (этиология, диагностика, профилактика и терапия) / В.А. Париков // Теоретические и практич. аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: Матер. междунар. конф. – Воронеж, 2000. – Том 1. – С. 197-202.
  152. Париков, В.А. Маститы у коров (профилактика и лечение) / В.А. Париков, Н.Т. Климов, А.И. Романенко и [др] // Ветеринария. – 2000. – № 11. – С. 34-37.
  153. Париков, В.А. Основные направления борьбы с маститом коров / В.А. Париков // Науч. основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции с.-х. животных: Тез. докл. всесоюз. науч. конф. – Воронеж, 1988. – С. 225-226.
  154. Париков, В.А. Применение препаратов без антибиотиков для лечения маститов у коров / В.А. Париков // Тр.ин-та ВНИИ незаразных болезней животных. – Воронеж, 1977. – Т. 1. – С.37-42.
  155. Париков, В.А. Профилактика и лечение болезней вымени / В.А. Париков, В.И. Слободяник, В.А. Антипов // – Воронеж, 1995. – С. 31-35.
  156. Париков, В.А. Разработка и совершенствование методов диагностики, терапии и профилактики мастита у коров: дис. в форме научн. докл. ... д-ра вет. наук / В.А. Париков. – Воронеж, 1990. – 52 с.
  157. Париков, В.А. Устойчивость возбудителей мастита к антибиотикам / В.А. Париков, В.И. Слободяник // Ветеринария. – 1976. – № 11. – С.86-88.
  158. Пасечник, Е.А. Опыт применения лазерной терапии при акушерско-гинекологических заболеваниях коров/ Е.А. Пасечник, С.С Душина // Квантовая терапия в ветеринарии. – М.: - 2003. – С. 66-67.

159. Першин, С.С. Эффективность применения биологического стимулятора Аминоселетона в комплексной терапии больных маститом коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук / С.С. Першин; – Воронеж, 2016. – 23 с.
160. Песоцкий, Н.И. Селекционно-генетическая оценка черно-пестрого скота Беларуси по устойчивости коров к маститам: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.01 / Н.И. Песоцкий; Белорус. науч.-исслед. ин-т животновод. – Жодино, 2001. – 19 с.
161. Петров, В.В. Эффективность нового комплексного препарата «Уберосан С» при различных формах мастита у коров / В.В. Петров, С.Н. Ковальчук // Ученые записки: сб. науч. тр. по материалам Международной научной конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины в интенсификации животноводства» 26-27 сентября 2002 года Витебск. – Витебск, 2002. – Т. 38, Ч. 2. – С. 77-78.
162. Пискун, М.М. Мастисан-А форте высокоэффективный препарат для лечения маститов у коров / М.М. Пискун, В.И. Калашник, Е.А. Волосянко // Материалы международной научно-практической конференции 27-29 октября 2004 г. – Одесса, 2004 – Ч. 2. – С. 164- 167.
163. Подберезный, В.В. Биотерапия и биофилактика мастита у коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / В.В. Подберезный; – Воронеж, 1995. – 45 с.
164. Подберезный, В.В. Эндобактерин при лечении коров, больных маститами / В.В. Подберезный // Ветеринария. – 1994. – № 12. – С. 31-35.
165. Полянцев, Н.И. Клинико-экспериментальная оценка нового противомаститного препарата Маста-30 / Н.И. Полянцев // Ветеринария. – 1997. – № 12. – С. 37-39.
166. Полянцев, Н.И. Лечебно-профилактические мероприятия при мастите коров /Н.И.Полянцев // Вопросы вет. фармации и фармакотерапии: Тез. док. науч. практич. совещания. – Сигулда, 1991. – С. 76-78.

167. Полянцев, Н.И. Особенности этиопатогенеза, диагностики, терапии и профилактики клинических маститов сухостойных коров: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук / Н.И. Полянцев. – Воронеж, 1986. –21 с.
168. Попов, Л.К., Влияние некоторых факторов внешней среды на заболеваемость коров субклиническим маститом / Л.К. Попов, Ю.Л. Попов // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: Мат. междунар. коорд.совещ. – Воронеж, 1997. – С. 419-420.
169. Попов, Л.К. Гирудотерапия при скрытом мастите коров / Л.К. Попов, А.Н. Петров // Ветеринария. – 1999. – № 10. – С. 36-37.
170. Попов, Л.К. Наследственная устойчивость коров к маститу / Л.К. Попов // Молочное скотоводство. – 1998. – № 5. – С. 25-26.
171. 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.
172. Попов, Ю.Г. Мастит у коров в хозяйствах Краснодарского края / Ю.И. Попов, А.Н. Турченко // Актуальные вопросы диагностики, профилактики и борьбы с болезнями сельскохозяйственных животных: Международная научно-практическая конференция, посвященная 70-летию Ставропольской НИВС. – Ставрополь, 1999. – С. 309-310.
173. Попов, Ю.Г. Результаты производственного испытания препарата «Перкутан» при маститах коров / Ю.Г. Попов, А.В. Распутина // Актуальные вопросы ветеринарии: материалы научно-практической конференции факультета ветеринарной медицины НГАУ. – Новосибирск, 2001. – С. 101-102.
174. Практикум по частной микробиологии : учеб. пособие / А.А. Солонко [и др.] ; под общ. ред. А.А. Гласковича. – Минск : Ураджай, 2000. – 250 с.
175. Притыкин, Н.В. Субклинический мастит у коров в сухостойный период, его профилактика и терапия с



- использованием фурадина: Автореф. дис... канд. вет наук/ Н.В. Притыкин. – Воронеж, 2003. – 20 с.
176. Проскурин, Ю.Н. Биопрепараты при мастите коров / Ю.Н. Проскурин // Аграрная наука. – 1998. – № 7. – С. 31-32.
177. Профилактика мастита у коров в сухостойный период / И.П. Балковой, Е.Т. Цветков и [др] // Молочное и мясное скотоводство. – 1979. – № 5. – С. 41-43.
178. Пшеничников, Р.А. О существовании системы специфической аутометаболической регуляции микробных популяций. Первые наблюдения по выявлению аутофактора, стимулирующего развитие культур. / Р.А. Пшеничников [и др.] // Экология. – 1975. – № 3. – С. 42-50.
179. Распутина, О.В. Применение гинодиксина при акушерско-гинекологических патологиях у коров /О.В. Распутина// Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: Матер. междунаrodn. научно-практич. конф. – Воронеж, 2005. – С. 163-167.
180. Ремизов, Л.В. Стимуляция молочной продуктивности и профилактика маститов у коров воздействием на биологически активные точки / Л.В. Ремизов, Н.А. Пирогов, Е.Л. Ремезова // Профилактика незаразных болезней у коров: Тез. докл. науч. конф. – Таллин, 1988. – С. 165-166.
181. Решетка, М.Б. Распространение и этиология мастита у коров/ М.Б. Решетка, А.Н. Турченко, И.С. Коба // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии и фармации: Материалы меж. науч. практ. конф. – Краснодар, 2012. – С. 113-115.
182. Родин, И.А. Генетико-иммунологические аспекты профилактики мастита и взаимообусловленных с ним эндометрита у коров и деареи новорожденных телят: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / И.А. Родин. – Воронеж, 2002. – 49 с.

183. Родин, И.А. Маститы коров этиология, лечение, профилактика / Монография. – Краснодар, 1999. – С. 29-102.
184. Родина, А.И. Этиология и профилактика мастита у коров в условиях Краснодарского края / А.И. Родина // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – Краснодар, 1995. – № 349. – С. 85-90.
185. Родионов, Г. Метаболические изменения у коров при заболевании маститом/ Г. Родионов, А. Солдатов, В. Остроухова и др. // Молочное и мясное скотоводство. – №2. – 2002. – С. 40-41.
186. Роман, Л.Г. Особенности этиопатогенеза, диагностики, терапии и профилактики мастита коров в сухостойный период: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Л.Г. Роман; – Саратов, 2010. – 35 с .
187. Рубцов, В.И. Лечение коров при серозном и катаральном мастите / В.И. Рубцов // Ветеринария. – 1999. – № 1. – С. 36-37.
188. Рязанский, М.П. Применение активированного стрептоцида, холода и лизоцимного молока при лечении скрытого мастита у коров/ М.П. Рязанский // Науч. тр. Курского СХИ им. И.И. Иванова «Повышение молочной и мясной продуктивности с.-х. животных. – Воронеж.1972. – т. 6. – С. 130-134.
189. Савостин, А.Н. Применение фурагина для лечения и профилактики субклинического мастита у коров в сухостойный период: Автореф. дис. ... канд. вет. наук /А.Н. Савостин; Воронеж, 1988. – 22 с.
190. Самолова, Т.Н. Влияние уровня кормления на возникновение мастита у лактирующих коров / Т.Н. Самолова // Тр. НИИСХ Северног Зауралья, 1976. – Вып. 16. – С. 80-82.
191. Санитария производства молока / В.И. Белоусов, Л.Д. Демидова, А.Г. Миляновский, В.В. Ивановцев // Ветеринария. – 2002. – № 5. – С. 3-6.

192. Сапожникова, Н.А. Динамика некоторых показателей естественной резистентности молочной железы коров, больных субклиническим маститом, при лечении диффулолом А / Н.А. Сапожникова // Проблемы диагностики, терапии и профилактики незаразных болезней с.-х. животных в промышленном животноводстве: Тез. докл. Всесоюзной науч.-практич. конференции, Воронеж, 1986. – Ч.2. – С. 55-56.
193. Сергеев, Г.И. Роль микрофлоры в возникновении мастита у коров / Г.И. Сергеев, А.Г. Шахов // Мат. Всерос. научно-практической конференции по акушерской гинекологии и биотехнологии размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 241-242.
194. Сергеев, Г.И. Специфическая активность и лечебно-профилактическая эффективность препаратов естественных иммуноглобулинов при субклиническом мастите у коров: Дис... канд. вет. наук / Г.И. Сергеев; Воронеж, 1992. – 179 с.
195. Серопян, Г.Б. Диагностика скрытого мастита коров и разработка мер борьбы / Г.Б. Серопян // Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии: Сб. науч. тр. СГСХА. – Ставрополь, 1998. – С. 94-97.
196. Сидоркин, В.А. Эффективность мастомицина при мастите у коров / В.А. Сидоркин, С.А. Староверов // Ветеринария. – 2004. – № 8. – С. 11-13.
197. Симецкий, О.А. Влияние современной терапии больных маститом сухостойных коров на сохранение и продуктивность после отела / О.А. Симецкий // Вопросы ветеринарной фармации и фармакотерапии. – Рига, 1982. – С. 38-39.
198. Симецкий, О.А. Профилактика мастита на комплексах / О.А. Симецкий // Ветеринария. – 1979. – № 1. – С. 58-59.
199. Слободяник, В.И. Взаимосвязь болезней органов размножения и молочной железы и новые принципы профилактики перинатальной патологии у коров / В.И.

- Слободяник, А.Г. Нежданов, В.Г. Зинькевич // Проблемы с.-х. производства в изменяющихся эконом. и эколог. условиях: Матер. междунар. науч.-практ. конф. – Смоленск, 1999. – Ч. 4. – С. 73-74.
200. Слободяник, В.И. Иммуный статус у коров при субклиническом мастите / В.И. Слободяник // Ветеринария. – 1995. – № 10. – С. 34-38.
201. Слободяник, В.И. Лечение коров, больных хроническим маститом / В.И. Слободяник // Вопросы вет. фармации и фармакотерапии: Тез. докл. всесоюзн. науч.-практич. конф. – Рига, 1982. – С. 88-90.
202. Слободяник, В.И. Локальные факторы защиты молочной железы коров от инфекции / В.И. Слободяник // Ветеринария. – 1998. – № 11. – С. 32-34.
203. Соколов, В.Д. Диоксидин и препараты на его основе / В.Д. Соколов, Н.Л. Андреева, В.Д. Войтенко, В.Е. Абрамов // Ветеринария. – 2010. – № 11. – С. 44-47.
204. Соломатин, А.А. Содержание летучих жирных кислот и соматических клеток в секрете молочной железы здоровых и больных субклиническим маститом коров / А.А. Соломатин // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: материалы междунар. научно-практич. конф. – Воронеж, 2005. – С. 198-199.
205. Студенцов, А.П. Ветеринарное акушерство и гинекология. – М.: – 1961. – 524 с.
206. Сулейманов, С.М. Гистоструктура молочной железы больных маститом коров, получавших эндобактерин / С.М. Сулейманов, В.В. Подберёзный, В.И. Слободяник // Матер. всерос. науч. и учебно-методич. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных: Тез. док. – Воронеж, 1994 – С. 243-244.
207. Сулер, И.Л. Селекция крупно рогатого скота на устойчивость к маститу / И.Л. Сулер, Р.С. Сираждинов // Практик. – 2002. – № 9-10. – С. 40-43.

208. Суханек, Б. Результаты исследования функциональных особенностей вымени коров. – журнал «Сельское хозяйство за рубежом. Животноводство». – 1963. – С. 10.
209. Таранова, Л.А. Патогенность кокковых культур, выделенных из молока коров, больных маститом /Л.А. Таранова// Науч. основы профилактики и лечения патологии воспроизводит. функции с.-х. животных: Тез. докл. Всес. науч. конф. – Воронеж, 1988. – С. 246-247.
210. Тилга, В. Нокардиозный мастит коров / В. Тилга// Ветеринария на крупных фермах: Сб. науч. тр. Эстонского научно-исследов. ин-та животноводства и ветеринарии. – Таллин. – 1986. – Т. 57. – С. 11-15.
211. Тимофеев, Г. А. Профилактика лекарственных осложнений у сельскохозяйственных животных / Б.А.Тимофеев.– М.: Росагропромиздат, 1989. – 160 с.
212. Трошин, А.Н. Усовершенствование лечебных и профилактических мероприятий при мастите у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук / А.Н. Трошин. – Ставрополь, 1996. – 24 с.
213. Трошин, А.Н. Этиопатогенез мастита у коров и клиническая оценка новых противомаститных препаратов и лечебных приемов / А.Н. Трошин [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – Кубань, 1999. – № 375. – С. 48-53.
214. Трошин, Н.А. Профилактика мастита и качество молока / Н.А. Трошин, О.О. Надточий // Животноводство. – 1986. – № 12. – С. 29-30.
215. Федорова, Е.А. Этиопатогенез маститов у коров / Е.А. Федорова // Наука – сельскохозяйственному производству и образованию: сб. материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня основания ФГОУ ВПО «Смоленский сельскохозяйственный институт». – Смоленск, 2004. – Т. 2 – С. 326-329.

216. Филиппова, О.В. Нетрадиционные способы лечения мастита у коров: автореф. дис. ... на соиск. уч. степ. канд. вет. наук / О.В. Филиппова – Оренбург, 2000. – 20 с.
217. Филиппова, О.В. Эффективность нетрадиционных способов лечения маститов у коров / О. Филиппова [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2001. – № 7 – С. 26-29.
218. Фишер, Л.И. К вопросу о механизме действия ультразвуковой терапии /Л.И. Фишер, А. Бальмонт// Ультразвук в физиологии и медицине. Тез. Докл. науч. конф. Ростов-на-Дону, 1972. – Т. 1. – С. 46-47.
219. Хадаев, А.В. Фармако-токсикология и лечебная эффективность эримаста при мастите у коров: автореф. дис. ... на соиск. уч. степ. канд. вет. наук / А.В. Хадаев. – Воронеж, 2001. – 21 с.
220. Хэммонд, Дж. Биологические проблемы животноводства /Дж. Хэммонд. – М. : «Колос», 1964. – 24 с.
221. Хилькевич, Н.М. Комплекс мер борьбы с бесплодием и маститами у коров / Н.М. Хилькевич, С.А. Хилькевич // Ветеринария. – 1998. – № 5. – С. 29-31.
222. Хилькевич, Н.М. Применение антимикробных препаратов в сочетании с кислородом при мастите и некоторых болезнях матки у коров / Н.М. Хилькевич [и др.] // Ветеринария. – 1994. – № 3. – С.37-39.
223. Хилькевич, Н.М. Профилактика и лечение мастита / Н.М. Хилькевич // Ветеринария. – 1987. – № 4. – С. 51-53.
224. Ходаков, А.В. Эффективность различных препаратов при лечении скрытого мастита у коров / А.В.Ходаков // Диагностика и терапия незаразных болезней с- х. животных: Сб. науч. работ. – Воронеж, 1986. – С. 23-25.
225. Хоменко, В.И. Экспрессные методы определения некоторых показателей санитарного качества молока на предприятиях молочной промышленности и в хозяйствах : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.06 / В.И. Хоменко // Одес. с.-х. ин-т. – Одесса, 1980. – 24 с.

226. Худавердян, Р.Г. Частота заболеваемости коров субклиническим маститом в зависимости от их происхождения и способов содержания / Р.Г.Худавердян // Доклады ВАСХНИЛ. – 1990. – № 12. – С. 50-55.
227. Черемисинов, Г.А. Распространение одновременно протекающих послеродовых мастита и эндометрита у коров / Г.А. Черемисинов, В.И. Слободяник, Т.В. Борисова // Матер. всерос. научной и учебно-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных: Тез. докл. – Воронеж, 1994. – С. 249-250.
228. Черепахина, Л.А. Выявление основных инфекционных агентов скрытого мастита у лактирующих коров/ Л.А. Черепахина// Зоотехния. – 2008. – №5. – С. 23.
229. Чернова, О.Л. Особенности микрофлоры и содержание лизоцима в молоке при мастите коров / О.Л. Чернова // Ветеринария. – 2001. – № 4 – С. 32-34.
230. Шевкопляс, В. Опыт применения препарата Орбенин DC фирмы Пфайзер для лечения и профилактики маститов крутого рогатого скота в сухостойный период /В. Шевкопляс, И. Филиппов, А. Смянов //Молочное и мясное скотоводство. – 2000. – №3. – С.15.
231. Шикель, Н.А. Новый противомаститный препарат перкутан / Н.А. Шикель, Ю.Г. Попов // Ветеринария. – 2004. – № 2. – С. 36-38.
232. Ширяев, С.И. Разработка и эффективность комплексного метода фармакопрофилактики мастита и послеродовых болезней у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук / С.И. Ширяев. – Краснодар, 2010. – 21 с.
233. Южаков, С.Д. Лекарственные средства: полный словарь-справочник 2010 / С.Д. Южаков. М.: Эксмо, 2010. – 672 с.
234. Юрков, В.М. Антибиотики для лечения коров больных маститом / В.М. Юрков, Л.Д. Демидова // Ветеринария. – 1997. – № 10. – С. 30-32.

235. Ярных, В.С. Основные принципы организации борьбы с маститом коров / В.С. Ярных [и др.] // Вестник сельскохозяйственной науки. – 1982. – № 10. – С. 100-104.
236. Anderson, J.S. Levamisole and bovine mastitis / J.S. Anderson // Veter. Rec. – 1984. – Vol. 114, – № 1 – P. 138-140.
237. Aniulis, E. Prevalence and treatment of subclinical mastitis in cows / E. Aniulis, S. Japertas, J. Klimaite // Med. weter. – 2003. – R. 59, – № 10. – P. 872-875.
238. Anon, A. Mastitis controls are working /A. Anon //Dairy Farmer. – 1987. – Vol. 34. – № 10. – P.47.
239. Bakken, G. Subclinical mastitis in Norwegian dairy cows / G. Bakken// Acta agr.Scand. – 1981. – Vol.31. – №3. – P. 279-286.
240. Bardan, A.E. Economic losses resulting farm mastitis disease in Friesian dairy herd / A.E. Bardan, A.B. Ebeid // Indian Veter. V. – 1990. – V. 67. – № 1 – P. 43-46.
241. Blackmer, P. The calving area / P. Blackmer // Holstein World. – 1981. – V. 78. – №. 19. – P. 191-192.
242. Boddi, R.L. Efficacy of dodezylamioaiky gloxin teat dip against Staphylococcus aureus and Streptococcus agalactiae Mastitis / R.L. Boddi, S.C. Nickerson //J. Dairy Sci. – 1986. – №25. – P. 258-259.
243. Boddie, R. Efficacy of two iodophor postmilking teat germicides against Streptococcus agalactiae / R. Boddie, S. Nickerson // J. Dairy Sc. – 1990. – Vol. 73. – № 10. – P. 2790-2793.
244. Bramley, A.I. Streptococcus uberis udder infection a major barrier to reducing mastitis incidence // Brit. Veter. J. – 1984. – V. 140. – № 4. – P. 328-335.
245. Bramley, A.J. The control of coliform mastitis problems / A.J. Bramley // Dairy Herd Manag. – 1984. – Vol. 21. – № 9. – P. 38-40.
246. Bushnell, R.B. Mycoplasma mastitis /R.B. Bushnell // Vet. Clin. N.Am. (Lg. Anim. Pract.). – 1984. – № 6. – P. 301-312.



247. Chamings, R. Use of a Conductivity Meter for the Detection of Subclinical Mastitis / R. Chamings [et al.] // *Vet. Rec.* – 1984. – Vol. 114. – N 10. – P. 243-245.
248. Costa, E.O. Infections bovine mastitis caused by environmental organisms / E.O. Costa, A.R. Ribeiro, E.T. Watanabe, P.A. Melville// *J. Veter. Med. Ser. B.* – 1998. – Vol.45. – №2. – P. 65-71.
249. Egan, J. Mastitis control in dry period. *Irich / J. Egan // Veter. News.* – 1983. – № 5. – P. 2-4.
250. Folfys, V. Development of mastitis pathogens occurrence and their susceptibility to antibiotics in basic production of milk /V. Folfys, K. Kirchnerova // *J. of farm animal science.* – Nitra, 2005. – №38. – P. 177-180.
251. Frick, H. Economic Fossesto New-Yorks dairi sector due to mfstitis / H. Frick, W. Kesser // *C/A/E/ Res-Conel uner New-Yorks statecollage of agriculture and life seinces.* – Jthaca N.U., 1989. – Vol. 30. – № 8. – P. 9-13.
252. Galton, D. Premilking prepping affects milk quality. // *Hoards Dairyman.* – 1984. – V. 129. – № 5. –P. 580-585.
253. Gourlay, R. Localized immunity in experimental bovine mastitis caused by *Mycoplasma dispar* / R. Gourlay [et al.] // *Infect. Immun.* – 1975. – Vol. 12. – № 5. – P. 947-950.
254. Graf, R. Melkmaschinenbegingte Lasionen der Zitzenenden des Rindes / R. Graf // *Bezigungen zur Entergesundheit. Tierarzte. Umsch.* – 1983. – V. 38. – № 2. – P. 75-78.
255. Griffin, T.K. The milking machine and uder infection in dairy cows / T.K. Griffin // *Veter. ann Bristol.* – 1984. – V. 24. – P. 94-99.
256. Gulinski, P. Wspozalaznosc miedzu budowawymion krowa ich podatnoscia na Mastitis / P. Gulinski, Z. Litwinezuk, K. Mynek, J. Kurowski // *Pr. I mater zootechn.* – 1996. – V 48. – P. 51-59.
257. Hamman, J. Massnahmen zur Mastitis bekampfung unter Praxissbedingungen /J. Hamman, W. Heesch//*Tierzuschter.* – 1985. – 37. – S. 346-347.

258. Hogan, J. Coliform mastitis / J. Hogan, S. Larry // *Vet Res.* – 2003. – № 34. – P. 507-519.
259. Hogan, J. Laboratory handbook on bovine mastitis / J. Hogan, R. Gonzalez', R. Harmon et al // *Madison (WI): National Mastitis Council.* – 1999. – P. 85-111.
260. Hogan, J. Troubles hooting mastitis problems/ J. Hogan, K. Smith // *Spee. Circ. Ohio Stat Univ. Ohio Agr. Res. And Dev. Cent.* – 2001. – № 182. – P. 75-77.
261. Howard, W. Mastitis economies: Do current practices pay/ W. Howard // *Dairy Herd Manag.* – 1988. – № 25 (5). – P. 43-44.
262. Huston, G.E. effect of the intramammary device on milk infection status, yield. And somatic / G.E. Huston, C.W.Heald// *Am.J. Veter.* – 1988. – Vol. – 44.- N 10. – P. 1856-1860.
263. Ichikawa, T. Effects of 6,5 and 17,5 hour milking intervals on the yield and udder health in dairy cows / T. Ichikawa, T. Fujishima // *Japan. zootechn. Sc.* – 1982. – Vol. 53. – № 5. – P. 355-358.
264. Infectious bovine mastitis caused by environmental organisms/ E.O. Costa [[et al.] // *J.Vet. Med. B.* – 1998. – Vol. 26. – № 2. – P. 65-71.
265. Jackson, E.R. Contrallo sistemático delle mastiti hella specie bovina / E.R. Jackson // *Solezione Ueterinaria.* – 1981. – V. 22. – №1. – P. 10-12.
266. Japertas, S. Karviu slaptojo mastito etiologija, gydymas ir farmakoprofilaktika / S. Japertas // *Doct. dissert.* – Kaunas, 2000. – P. 43.
267. Jayarao, B.M. Epidemiology of Streptococcus uberis intramamary infctions inadairy herd/ B.M. Jayarao [et al.] // *J.Vet. Med. B.* – 1999. – Vol. 15. – № 7. – P. 433-442.
268. Kacprzynski, M. Antybiotykoopornosc szczpów Staphylococcus aureus a biologiczne zwalczanie gronkowcowych stanów zapalnych gruczolu mlekowego krow przebiegu podklimcznym / M. Kacprzynski, C. Kurek // *Med. veter.* – 1989. – № 45. – S. 85-87.

269. Kaya, A. Ege univ. zaraat fac derg /A. Kaja, C. Uzmay, I. Kaya, H. Kesencas// 2001. – Vol. 38. – №1. – P. 63-70.
270. Kitchen, R. Review of the progress of dairy science: bovine mastitis: milk compositional changes and related diagnostic test / R. Kitchen //J. Dairy Res. – 1981. – V. 48. – № 1. – P. 167-188.
271. Kliemene, I. The distribution of dairy cow mastitis in Lithuania /I. Klimiene, R. Mockeliunas// Veterinariia ir zootechnika, Lietuvos veterinarijos akad. – Kaunas, 2005, T. 31. – №. 53. – P. 67-76.
272. Kossaibati, M.A. Incidence of clinical mastitis in dairy herds in England / M.A. Kossaibati, M. Hovi, R.J. Esslemont //Veter. Rec. – 1998. – Vol. 143. – № 24. – P. 649-653.
273. Kremer, W.D.J. Host defence and bovine coliform mastitis /W.D.J. Kremer, E.N. Noordkuzen-Stassen, J.A.C.M. Zonuis// Veter. Q. – 1990. – V.12. – P. 101-113.
274. Kurek, C. Perspektywy stosowania metod biologicznych w zwalczaniu mastitis u budla / C. Kurek // Med. veter. – 1991. – № 10. – S. 329-333.
275. Kutila, T. Antibacterial effect of bovine lactoferrin against udder pathogens / T. Kutila, S. Pyorala, H. Saloniemi // Acta veter. scand. – 2003. – Vol. 44. –№ 2. – P. 35-42.
276. Kuzma, K. Some factors affecting mastitis occurrence rate in cows / K. Kuzma, E. Malinowski //Bull. Vet. Inst. Pulawy. – 2001. – №2. – P. 297-305.
277. Kossaibati, M.A. Incidence of clinical mastitis in dairy herds in England /M.A. Kossaibati M.Hovi K O Esslemont //Veter. Rec – 1988. – Vol. 143. – №24. – P. 649-653.
278. Larsen, H.D. Geographical variation in the presence of genes encoding superantigenic exotoxins and beta-hemolysis among Staphylococcus aureus isolated from bovine mastitis in Europe and USA/ H.D. Larsen, F.M. Aeresstrup, N E Jensen //Veter. Microbial. – 2002. – Vol. 85, № 1. – P. 61-67.

279. Leslic, K. Decision-making in clinical mastitis therapy programs /K. Leslic, G. Keefe// Bull of intern dairu federation.- Bruster, 1999. – № 330. – P. 21-23.
280. Mahzounieh, M. Bacteriological and epidimiological aspects of mastitis in Arak area dairy herds Iran / M. Mahzounieh, G. Zadfar, S. Yham Magami, et all.// Acta vet. Scan. Suppe. – 2003. – № 98. – P. 270.
281. Malhotra, B.P. Mastitis Control with Nenzathine cloxacillin in Dry - cows / B.P. Malhotra // Indian J. Dairy Sc. – 1981. – V. 34. – № 1. – P. 104-106.
282. Mastitis due to mycoplasma in the Stat of New York during the period 1972-1990 / R.N. Gonzaaez [and others] // Cornell Vet. – 1992. – № 82. – P. 29-40.
283. Mattila, T. Induction by endotoxin of the inflammatory response in the lactating and dry bovine mammary gland / T. Mattila, A.J. Erostr // Research in Veterinary Science. – 1989. – № 46. – P. 238-240.
284. Mauer, L. Intraartericllc Antibiotikaapplikatiori zur Blumdlung akuter Mastitidcn / L. Mauer, J. Schulz, Beck K. // Beitrage. – 1987. – P. 203-215.
285. Meresta, L. Effect of pH on bactericidal activity of propolis / L Meresta, T. Meresta // Bull.Vet.Inst.Pulawy. – 1980. – V. 24 (1-4). – P. 21-25.
286. Microbiological quality aspects of cows milk at a smalholder cooperative in Turrialba, Costa Rica/ T. Graaf [and others] // Rev. elev. et med. vet. pays trop. – 1997. – № 1. – P. 57-64.
287. Mielke, H. Internationale Tagung uber Mastitis / H. Mielke, K. Wendt // Mh. veter.- med. – 1990. – V 45. – № 7. – S. 250-254.
288. Milke, H. Zur Einteilung und Differenzierung der Milchzellen eutergesunder und euterkrankher Kune. Mh. Veter. Med. – 1980. – № 10. – P. 367-370.
289. Myllyls, V. Bovine mastitis in Finland in 1988 and 1995 Changes in prevalense and antimicrobial resistense /V. Myllyls, K. Aspland, E. Brofeldt et all. // Asta. vet. scand. – 1998. – V.39. – № 1. – P. 119-126.

290. Natzke, P.R. Effect of overmilking on ubber Health P.R. Natzke R.W. Severett D.S. Blau J. Dairu Sci. – 1982. – Vol. 65, № 2. – P. 117-125.
291. Nickerson, S. Mammary leucocyte response to dry therapy / S. Nickerson // J. Dairy Sc. – 1986. – Vol. 69. – № 6. – P. 1733-1742.
292. Pankey, J. Postmilking teat antiseptics / J. Pankey // J. Dairy Sc. – 1984. – Vol. 6. – № 2. – P. 335-348.
293. Pathology of Serratia marcescens mastitis in cattle / G. Di Guardo [and others] // J.Vet. Med. B. – 1997. – № 9. – P. 537-546.
294. Peeler, E.J. Risk factors associated with clinical mastitis in low somatic cell count British dairy herds / E.J. Peeler, M.J. Green, J.L. Fitzpatrick, K.L. Morgan, L.E. Green // Journal of Dairy Science. – 2000, – № 83. – P. 2464- 2472.
295. Peeler, E.J. Study clinical mastitis in British dairy herds with bulk milk somatic cell counts 150000 cells/ml / E.J. Peeler, M.J. Green, J.L. Fitzpatrick // Veter. Rec. – 2002. – Vol. 151. – № 6. – P. 170-176.
296. Peneau, I.K. Attack mastitis in the dry period //Dairy Herd manag. –1983. – V. 20. – № 1. – P. 8-12.
297. Pengol, A. Preralense of mucotic mastitis in cows /A. Pengol //Acta vet. – 2002. – № 23. – P. 133-136.
298. Rabold, K. Umwelteinflusse im mastitisgeschehen /K. Rabold, N.S.R. Sagtry, A. Metz // Wien. Tierarztl. Mschr. – 1988. – Jg 75. – H.7. – S. 249-254.
299. Rinsig, R.B. Complete Versus Selective Dry Cow Therapy for Mastitis Control / R.B. Rinsig // J. of Dairy Sei. – 1978. – Vol. 61. – № 10. – P. 1483-1495.
300. Saran, A. Coliform mastitis / A.Saran // Kieler milkkw. Forsch. – Ber. – 1985. – Vol. 37. – № 4. – P. 559-567.
301. Sargeant, J.M. Clinical mastitis in dairy cattle in Ontario: frcancy of occurrence and bacteriological isolates / J.M. Sargeant, U.M. Scott et al // Canadian Vet. J. – 1998. – № 39 (1). – P. 33-38.

302. Sargeant, J.M. Methodological quality and completeness of reporting in clinical trials conducted in livestock specie / J.M. Sargeant, R. Elgie, J. Valcour, J. Saint-Onge, A. Thompson, P. Marcynuk, K.Snedeker // *Prev Vet Med.* – 2009. – № 91. – P. 107-115.
303. Schallibaum, M. Antibiotikatherapie und Ruckstande in de Abliefertmg-smilch / M. Schallibaum // *Swiss. Veter.* – 1990. – № 8. – S. 7-9.
304. Schuberth, H.J. Characterization of leukocytotoxic and superantigen-like factors produced by *Staphylococcus aureus* isolates from milk of cows with mastitis / H.J. Schuberth, C. Krueger, H. Zerbe // *Veter. Microbiol.* – 2001. – Vol. 82. – №. 2. – P. 187-199.
305. Schultze, W.D. Effects of a selective regimen of dry cow therapy on intremammary infection and on antibiotic sensitivity of surviving pathogens / W.D. Schultze // *J. Dairy Sc.* – 1983. – V. 66. – № 4. – P. 892-903.
306. Sholz, S. Zutzentauchn – eine international ubliche Methode zur Mastitis prophylaxe / S. Sholz // *Rinderwelt.* – 1987. – V. 12. – № 3. – P. 84-87.
307. Smith, K. Vaccination against coliform mastitis: a historical perspective / K. Smith // *Bull. Of the IDF. Intern. Dairy federation.* – Bruxelles, 1997. – № 330. –P. 23-24.
308. Spakauskas, V. Investigations of efficacy and toxicicy of anew antiseptic del. for treatment of udder skin diseases / V. Spakauskas, I. Klimiene // *Veterinary.a ir zootechnika. Lietuvos veterinarijos akad. Kaunas.* – 2006. – №. 34. – P. 49-53.
309. Stojanovic, M. Diversity of the human gastrointestinal tract microbiota revisited / M. Stojanovic, H. Smidt // *Environ. Microbiol.* –2007. – P. 2125-2136.
310. Targowski, S.P. Inhibition of lacteal leukocyte phagocytosis by colostrum nonlactating secretion and mastitits milk / S.P. Targowski // *Amer. J. Veter. Res.*1986. – V.47. – №. 9. – P. 1940-1945.

311. The influence of selectend factors upon lactose level in milk as mastitis indicator / M. Glabowna [and others] // *Milchwissenschaft.* – 1988. – V. 43. – P. 23-24.
312. The use of lacticin 3147 in mastitis control / M. Ryan [and others] // *Bull. Of the IDF. Intern. Dairy federation.* – Bruxelles, 1997. – № 330. – P. 20-21.
313. Thomas, C.B. Clinical bovine mycoplasmal mastitis / C.B. Thomas, D.E. Jasper, P. Williberg // *An epidemiologic study of factors associated with problem herds Acta Veter. Scand.* –1982. – Vol. 23. – № 1. – P. 53-64.
314. Tolle, A. Die subklinische Kokken-mastitis des Rindes / A. Tolle // *Eine übersieht. Zbl. Veter. - Med. Reine B.* – 1982. – V.29. – № 5. – S. 329-358.
315. Vaarst, M. Patterns of clinical mastitis manifestation in Danish organic dairy herds. / M. Vaarst, C. Eneroedsen // *v. Dairy Res.* – 1997. – V. 64. – № 1. – P. 23-27.
316. Vect, U. Immunological approach to mastitis control /U. Vect// *Kieler milchwizichaftliche forschungberichte.* – 1985. – V.34. – S. 515-522.
317. Weiss, W.P. Effect of feeding large amouns of vitamin E during the peripartum period on mastitis in dairy cows / W.P. Weiss, W.S. Hogan, K.L. Smith // *Spek. Cirl /Onio State Univ. Agr. Rs. And Dev. Cent.* – 1996. – № 156. – P. 125-127.
318. Wenz, J.R. Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows / J.R. Wenz, G.R. Barington // *Journal American Veterinary Medicine Assoc.* – 2001. – № 219 (7). – P. 976-981.
319. Zanetti, M.A. Efeitos da suplementacao de seleno s vitamina E em bovinos leiteros / M.A. Zanetti, L.E. Neunhaus, E. Schalf, V.H. Martins // *Rev.Soc. bras. Zootecn.* – 1998. – V. 27. – №2. – P. 405-408.

Научное издание

**Лучко Иван Тадеушевич**

**ВОСПАЛЕНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОРОВ  
(ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА)**

Монография

Компьютерная верстка: И. Т. Лучко

Подписано в печать 24.09.2019  
Формат 60×84/16. Бумага офсетная.  
Печать Riso. Усл. печ. л. 10,70. Уч.-изд. л. 9,52.  
Тираж 100 экз. Заказ 5001

ISBN 978-985-537-141-1



*Издатель и полиграфическое  
исполнение:*

Учреждение образования  
«Гродненский государственный  
аграрный университет»

Свидетельство о государственной  
регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий  
№ 1/304 от 22.04.2014.

Ул. Терешковой, 28, 230008, г. Гродно.

*Сверстано и отпечатано с материалов, предоставленных на электронных носителях. За достоверность информации, а также ошибки и неточности, допущенные автором, редакция ответственности не несет.*