

логий (обзор) / Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, Н. А. Григорьева // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2019. – № 2 (7). – С. 29–38. 5. Efficacy of probiotics in the pig / L. V. Reznichenko [et al.] // *Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences*. – 2019. – № 10 (2). – P. 1349–1355. 6. Изучение эффективности аминокселектона при технологическом стрессе на свиноводческих комплексах / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – № 2 (3). – С. 37–41. 7. Востроилова, Г. А. Оценка эффективности аминокселектона для профилактики и коррекции отъемного стресса у поросят / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Чаплыгина // *Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины*. – СПб, 2019. – С. 39–42. 8. Влияние аминокселектона на состояние прооксидантной и антиоксидантной систем крови у свиноматок / С. В. Шабунин [и др.] // *Достижения науки и техники АПК*. – 2019. – Т. 33, № 7. – С. 71–74. 9. Экспериментальная оценка аллергизирующих свойств препарата аминокселеферон / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – № 3 (4). – С. 24–29. 10. Изучение токсичности аминокселеферона в остром и хроническом опыте / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2018. – Т. 54, вып. 4. – С. 28–32. 11. Влияние биологически активных веществ на морфологические показатели крови у свиноматок / Г. Г. Чусова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2019. – № 2 (7). – С. 138–142. 12. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных / М. И. Рецкий [и др.] ; РАСХН, ГНУ ВНИВВиПФит. – Воронеж, 2005. – С. 44–94. 13. Изучение безвредности (переносимости) аминокселеферона-С на свиньях / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. – 2021. – Т. 57, вып. 3. – С. 12–16.

References. *Laboratorno-klinicheskie pokazateli svinomatok pri profilaktike vospalitel'nykh processov v reproduktivnykh organah* / YU. N. Brigadirov [i dr.] // *Veterinariya*. – 2019. – № 3. – S. 38–42. 2. Boxx, G. M. The role of type I interferon in bacterial infection / G. M. Boxx, G. Cheng // *Cell Host & Microbe*. – 2016. – Vol. 19 (6). – P. 760–769. 3. New product development in the pharmaceutical industry: evidence from a generic market / N. Yousefi [et al.] // *Iran J. Pharm. Res.* – 2017. – Vol. 16 (2). – P. 834–846. 4. Cheskidova, L. V. Perspektivnye napravleniya sozdaniya lekarstvennykh sredstv novogo pokoleniya dlya zhitovnykh s primeneniem biotekhnologij (obzor) / L. V. Cheskidova, I. V. Bryuhova, N. A. Grigor'eva // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2019. – № 2 (7). – S. 29–38. 5. Efficacy of probiotics in the pig / L. V. Reznichenko [et al.] // *Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences*. – 2019. – № 10 (2). – P. 1349–1355. 6. Izuchenie effektivnosti aminoselektona pri tekhnologicheskom stresse na svinovodcheskikh kompleksah / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2018. – № 2 (3). – S. 37–41. 7. Vostroilova, G. A. Ocenka effektivnosti aminoselektona dlya profilaktiki i korrekcii ot'emnogo stressa u porosyat / G. A. Vostroilova, N. A. Hohlova, YU. A. Chaplygina // *Effektivnye i bezopasnye lekarstvennye sredstva v veterinarii: materialy V-go Mezhdunarodnogo kongressa veterinarnykh farmakologov i toksikologov / Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny*. – SPb, 2019. – S. 39–42. 8. Vliyanie aminoselektona na sostoyanie prooksidantnoj i antioksidantnoj sistem krovi u svinomatok / S. V. SHabunin [i dr.] // *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. – 2019. – T. 33, № 7. – S. 71–74. 9. Eksperimental'naya ocenka allergiziruyushchih svojstv preparata aminoseleferon / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2018. – № 3 (4). – S. 24–29. 10. Izuchenie toksichnosti aminoseleferona v ostrom i hronicheskom opyte / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2018. – T. 54, vyp. 4. – S. 28–32. 11. Vliyanie biologicheski aktivnykh veshchestv na morfologicheskie pokazateli krovi u svinomatok / G. G. CHusova [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2019. – № 2 (7). – S. 138–142. 12. Metodicheskie rekomendacii po diagnostike, terapii i profilaktike narushenij obmena veshchestv u produktivnykh zhitovnykh / M. I. Reckij [i dr.] ; RASKHN, GNU VNIVIPFIT. – Voronezh, 2005. – S. 44–94. 13. Izuchenie bezvrednosti (perenosimosti) aminoseleferona-S na svin'yah / G. A. Vostroilova [i dr.] // *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny»*. – 2021. – T. 57, vyp. 3. – S. 12–16.

Поступила в редакцию 11.01.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-58-1-8-11

УДК 619:[578.245.2:618.19-002]:636.2.034

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «СУБМАСТИН-КРС» ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ МАСТИТЕ У КОРОВ

Грицюк В.А. ORCID ID 0000-0001-7457-3774, Востроилова Г.А. ORCID ID 0000-0002-2960-038X,
Климов Н.Т. ORCID ID 0000-0001-9151-2746, Хохлова Н.А. ORCID ID 0000-0001-6861-2554,
Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143, Корчагина А.А. ORCID ID 0000-0002-8561-417X

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

Целью данного исследования было определение терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» при лечении субклинического мастита у крупного рогатого скота. Испытания проведены на коровах, больных субклиническим маститом, в хозяйствах Воронежской области. Животные были разделены по принципу аналогов на две группы. Коровы первой группы были подвергнуты лечению «Субмастином-КРС» в дозе 10 мл дважды с интервалом 24 часа, животным второй группы (контроль) применяли плаценту дена-турированную эмульгированную согласно инструкции по применению. Было установлено, что применение препарата «Субмастин-КРС» позволяет достичь 83,6% терапевтической эффективности, что на 16,0% выше, чем при применении ПДЭ. **Ключевые слова:** субклинический мастит, коровы, терапия, рекомбинантные цитокины, соматические клетки, терапевтическая эффективность.

THERAPEUTIC EFFICACY OF THE DRUG "SUBMASTIN-CATTLE" FOR THERAPY OF SUBCLINICAL MASTITIS IN COWS

Gritsyuk V.A., Vostroilova G.A., Klimov N.T., Khokhlova N.A., Zimnikov V.I., Korchagina A.A.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*The objective of this study was to determine the therapeutic efficacy of the drug "Submastin-Cattle" in the treatment of subclinical mastitis in cattle. The trials were carried out on cows with subclinical mastitis on the farms of the Voronezh region. The animals were divided into two groups on the principle of analogies. The cows of the first group were treated with "Submastin-Cattle" twice at a dose of 10 ml with an interval of 24 hours. The animals of the second group (control) received placenta denatured emulsified (PDE) as required by the product direction. It has been found that the use of the drug "Submastin-Cattle" allows to achieve 83.6% of therapeutic efficacy, which is by 16.0% higher than when using PDE. **Keywords:** subclinical mastitis, cows, therapy, recombinant cytokines, somatic cells, therapeutic efficacy.*

Введение. Производители молока предъявляют все более высокие требования к показателям продуктивного стада, при этом проблема воспалительных заболеваний молочной железы у коров является одной из самых распространенных в хозяйствах по всему миру. Следует отметить, что интенсификация молочного скотоводства требует значительного повышения молочной продуктивности коров, что сопровождается напряженной работой всех органов и систем организма животных, вследствие чего отмечается снижение естественной устойчивости к неблагоприятным условиям внешней среды и увеличение частоты встречаемости воспалительных заболеваний молочной железы [1, 2].

По разным данным ежегодно маститом заболевают от 10 до 80% коров дойного стада, течение и форма которого зависят от общей неспецифической резистентности организма при действии факторов, вызывающих и предрасполагающих к воспалению молочной железы у коров, при этом до 97% случаев приходится на субклиническую форму мастита [3, 4].

Экономический ущерб от маститов складывается в первую очередь из снижения молочной продуктивности стада (порядка 10-15%), а также ухудшения качественных характеристик молока, что неизбежно влияет на качество продуктов его переработки. Есть сведения о связи перенесенного мастита с возникновением послеродового эндометрита, дисфункцией яичников, бесплодия и др., что ведет к недополучению потомства [5]. Кроме того, проблему представляет все возрастающее количество резистентных штаммов микроорганизмов, что осложняет лечение всех форм мастита. При этом весьма нежелательным является применение препаратов на основе антибиотиков при субклиническом мастите, так как введение лекарственного средства без определения чувствительности микрофлоры не гарантирует терапевтический эффект, но с большей долей вероятности приведет к появлению устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию устойчивости к нему [6-8]. Также отмечено, что антибиотики, сульфаниламиды, входящие в состав препаратов, раздражают ткани молочной железы, угнетают местную резистентность, нарушают естественный биоценоз молочной железы, что ведет к развитию дисбактериоза, частому рецидивированию патологического процесса. В течение длительного времени компоненты препаратов выделяются с молоком, что создает угрозу здоровью человека [9].

Одним из направлений терапии воспалительных заболеваний молочной железы у коров без использования химиотерапевтических средств является применение лекарственных препаратов на основе рекомбинантных цитокинов, оказывающих стимулирующее действие на иммунную систему, что обуславливает широкий спектр действия. Цитокины – белковые информационные молекулы, представляющие собой интерлейкины и интерфероны с выраженными эффекторными функциями, запускающими процессы естественного или специфического иммунитета в организме животного. Вследствие истощения запасов триптофана происходит нарушение биоэнергетических процессов у микроорганизмов, за счет чего достигается бактериостатический эффект. Образование стабильных метаболитов оксида азота и активных форм кислорода в макрофагах обеспечивают опосредованный бактерицидный эффект [10].

Одним из новых препаратов является «Субмастин-КРС» производства ООО «НПЦ «ПроБиоТех» (Республика Беларусь), в 1 мл которого содержится смесь видоспецифических для КРС рекомбинантных цитокинов суммарной активностью не менее 10^4 МЕ и 75000 МЕ витамина А.

Целью данного исследования было определение терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» при лечении субклинического мастита крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследований. Испытания терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» были проведены на базе животноводческих хозяйств Воронежской области - ООО «СП Вязноватовка» Нижнедевицкого района, ООО «Агротех-Гарант Ростошинский» Эртильского района и ООО «Агротех-Гарант Верхнетойденский» Аннинского района - на лактирующих коровах (n=74) с подтвержденным диагнозом «субклинический мастит». Постановку диагноза осуществляли на основании реакции секрета вымени с 2% раствором «Масттеста», подсчета количества соматических клеток в молоке с помощью анализатора DCC производства «DeLaval» в соответствии с инструкцией к

прибору и ГОСТ 23453-2014 «Молоко сырое. Методы определения соматических клеток (с Поправкой)» [18].

В каждом хозяйстве группы подопытных животных формировали по принципу аналогов. Коровы первой группы были подвергнуты лечению препаратом «Субмастин-КРС» в дозе 10 мл на животное внутримышечно дважды с интервалом 24 часа. Животным второй группы применяли препарат сравнения - плаценту денатурированную эмульгированную (ПДЭ) согласно инструкции по применению. Через 5-7 дней после второй инъекции животных обследовали клинически, а секрет вымени – с помощью вышеуказанных методик. Подопытные животные находились в одинаковых условиях кормления, содержания и ухода, принятых на вышеуказанных молочных комплексах.

Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке в программе «STATISTICA 6.0» и в редакторе электронных таблиц «Microsoft Excel 2007». Достоверность различия показателей изучена с использованием критерия Стьюдента, достоверными считались различия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований. Соматические клетки представляют полиморфноядерные нейтрофилы. Происходящий при мастите хемотаксис клеток железистой ткани и разрушение клеток эпителиальной ткани приводит к образованию соматических клеток. Так как существует прямая зависимость между ростом количества соматических клеток в молоке коров и воспалительными процессами в тканях вымени, одним из критериев исследования был подсчет их числа с помощью анализатора соматических клеток. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Число соматических клеток в молоке коров в рамках курса лечения, тыс/мл

Препарат	До лечения	После лечения	
		1-е сутки	7-е сутки
Субмастин-КРС	924,3±81,9	431,3±41,5* [▲]	295,4±21,7* [▲]
ПДЭ	916,8±89,7	572,8±54,3*	371,3±36,4*

Примечания: в таблице представлено среднее значение по трем хозяйствам; * < 0,01-0,0001 относительно исходных данных; [▲] – $p < 0,05$ относительно второй группы.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, после применения препаратов число соматических клеток в секрете молочной железы снизилось в обеих группах, при этом в группе, животным которой применялся «Субмастин-КРС», на 53,3% ($p < 0,001$) в первые сутки и на 68,0% ($p < 0,0001$) на 7-е сутки исследования; в группе с применением ПДЭ - на 37,5% ($p < 0,01$) и 59,8% ($p < 0,001$), соответственно. При этом снижение соматических клеток в молоке коров, которым применяли «Субмастин-КРС», было значительно выраженным в сравнении с таковым во второй группе и составило в первые сутки на 24,7% ($p < 0,05$), а на 7-е сутки – на 20,4% ($p < 0,05$).

Оценка терапевтической эффективности применения препарата «Субмастин-КРС» при субклиническом мастите у коров представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Терапевтическая эффективность препарата «Субмастин-КРС» при субклиническом мастите у коров в хозяйствах Воронежской области (производственные испытания)

Препарат	Подвергнуто лечению		Выздоровело		Излечено	
	коров	долей	коров	%	долей	%
ООО «СП Вязноватовка»						
Субмастин-КРС	11	14	9	81,8	12	85,7
ПДЭ	11	12	7	63,6	8	66,7
ООО «Агротех-Гарант Ростошинский»						
Субмастин-КРС	12	15	10	83,3	13	86,7
ПДЭ	12	13	8	66,7	9	69,2
Агротех-Гарант Верхнетойденский						
Субмастин-КРС	14	18	12	85,7	16	88,8
ПДЭ	14	17	10	71,4	13	76,4
Показатели эффективности препарата по трем хозяйствам						
Субмастин-КРС	37	47	31	83,6	41	87,1
ПДЭ	37	42	25	67,6	30	74,4

В результате проведенных испытаний было установлено, что терапевтическая эффективность препарата «Субмастин-КРС» в среднем составила 83,6%, при этом оказалось вылеченными 87,1% долей вымени, эффективность терапии препаратом ПДЭ составила - 67,2% и 70,8%, соответственно.

Таким образом, эффективность терапии субклинического мастита у коров была на 19,6% выше при использовании препарата «Субмастин-КРС». Данный эффект обусловлен тем, что цитокины, яв-

ляясь индукторами клеточного и гуморального иммунитета, повышают резистентность организма к воздействию любых инфекционных факторов, а витамин А способствует нормализации обмена веществ в организме, повышает общую неспецифическую резистентность, оказывает положительное влияние на состояние эпителиальной ткани и ее устойчивость к физическим, химическим и бактериальным агентам.

Заключение. Производственные испытания терапевтической эффективности препарата «Субмастин-КРС» при лечении субклинического мастита у коров, проведенные на базе трех хозяйств Воронежской области, свидетельствуют о том, что исследуемый препарат показал результат на уровне 83,6%, что на 16,0% выше, чем у препарата сравнения (ПДЭ). Это позволяет рекомендовать применение препарата «Субмастин-КРС» для использования в производственных условиях животноводческих хозяйств.

Conclusion. Industrial trials of the therapeutic efficacy of the preparation "Submastin-Cattle" for the treatment of subclinical mastitis in cows, conducted on the basis of three farms in the Voronezh region, indicate that the drug under investigation showed a result of 83.6%, which is 16.0% higher than the reference drug (PDE). This allows us to recommend the application of the drug "Submastin-Cattle" for the use under the production conditions of livestock farms.

Список литературы. 1. Оценка терапевтической эффективности противомаститных препаратов в условиях молочно-товарных ферм Краснодарского края / В. В. Новиков [и др.] // Сборник научных трудов КНЦЗВ. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 180–183. doi: 10.34617/2m3k-aa15. 2. Изучение влияния препарата «Прималакт» на организм и молочную железу лактирующих коров / И. В. Брюхова [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2020. – № 3 (194). – С. 49–56. doi: 10.32417/1997-4868-2020-194-3-49-56. 3. Лаушкина, Н. Н. Методы диагностики субклинического мастита коров в лактационный период в условиях молочного комплекса / Н. Н. Лаушкина, С. А. Скребнев, К. С. Скребнева // Вестник ОрелГАУ. – 2020. – № 6 (87). – С. 62–65. doi: 10.17238/issn2587-666X.2020.6.61. 4. Климов, Н. Т. Содержание провоспалительных цитокинов в крови и показатели иммунного статуса больных субклиническим маститом коров / Н. Т. Климов // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 1 (10). – С. 181–189. doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.1.181. 5. Камышанов, А. С. Влияние субклинического и клинически выраженного мастита, перенесенного в период беременности, на проявление родовых и послеродовых патологий у высокопродуктивных коров / А. С. Камышанов // Universum: химия и биология : электронный научный журнал. – 2021. – № 2 (80). – С. 21–25. doi: 10.32743/UniChem.2021.80.2.21-25. 6. Эндоекологические аспекты устойчивости к антибиотикам : обзор литературы / Н. В. Давидович [и др.] // Экология человека. – 2020. – № 5. – С. 31–36. doi: 10.33396/1728-0869-2020-5-31-36. 7. Иванова, Е. А. Эффективность геля при субклиническом мастите у крупного рогатого скота / Е. А. Иванова, И. С. Коба // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. – 2019. – № 3. – С. 129–134. doi: 10.31588/2413-4201-1883-239-3-129-134. 8. Using biferon-b for the prevention of mastitis in cow / S. V. Shabunin [et al.] // Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources : BIO Web of Conferences : International Scientific-Practical Conference (FIES 2019). – 2020. – P. 00099. doi: 10.1051/bioconf/20201700099. 9. Boxx, G. M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G. M. Boxx, G. Cheng // Cell Host Microbe. – 2016. – № 19 (6). – P. 760–9. doi: 10.1016/j.chom.2016.05.016. 10. Gomes, F. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches / F. Gomes, M. Henriques // Curr Microbiol. – 2016. – № 72 (4). – P. 377–82. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8.

References. Ocenka terapevticheskoj effektivnosti protivomastitnyh preparatov v usloviyah molochno-tovarnyh ferm Krasnodarskogo kraja / V. V. Novikov [i dr.] // Sbornik nauchnyh trudov KNCZV. – 2019. – T. 8, № 3. – S. 180–183. doi: 10.34617/2m3k-aa15. 2. Izuchenie vliyaniya preparata «Primalakt» na organizm i molochnuyu zhelezu laktiruyushchih korov / I. V. Bryukhova [i dr.] // Agrarnyj vestnik Urala. – 2020. – № 3 (194). – S. 49–56. doi: 10.32417/1997-4868-2020-194-3-49-56. 3. Laushkina, N. N. Metody diagnostiki subklinicheskogo mastita korov v laktacionnyj period v usloviyah molochnogo kompleksa / N. N. Laushkina, S. A. Skrebnev, K. S. Skrebneva // Vestnik OreIGAУ. – 2020. – № 6 (87). – S. 62–65. doi: 10.17238/issn2587-666X.2020.6.61. 4. Klimov, N. T. Soderzhanie provospalitel'nyh citokinov v krvi i pokazateli immunnogo statusa bol'nyh subklinicheskim mastitom korov / N. T. Klimov // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2020. – № 1 (10). – S. 181–189. doi: 10.17238/issn2541-8203.2020.1.181. 5. Kamyshanov, A. S. Vliyanie subklinicheskogo i klinicheskii vyrazhennogo mastita, perenesennogo v period beremennosti, na proyavlenie rodovyyh i poslerodovyyh patologij u vysokoproduktivnyh korov / A. S. Kamyshanov // Universum: himiya i biologiya : elektronnyj nauchnyj zhurnal. – 2021. – № 2 (80). – S. 21–25. doi: 10.32743/UniChem.2021.80.2.21-25. 6. Endoekologicheskie aspekty ustojchivosti k antibiotikam : obzor literatury / N. V. Davidovich [i dr.] // Ekologiya cheloveka. – 2020. – № 5. – S. 31–36. doi: 10.33396/1728-0869-2020-5-31-36. 7. Ivanova, E. A. Effektivnost' gelya pri subklinicheskom mastite u krupnogo rogatogo skota / E. A. Ivanova, I. S. Koba // Uchenye zapiski KGAVM im. N. E. Baumana. – 2019. – № 3. – S. 129–134. doi: 10.31588/2413-4201-1883-239-3-129-134. 8. Using biferon-b for the prevention of mastitis in cow / S. V. Shabunin [et al.] // Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources : BIO Web of Conferences : International Scientific-Practical Conference (FIES 2019). – 2020. – P. 00099. doi: 10.1051/bioconf/20201700099. 9. Boxx, G. M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G. M. Boxx, G. Cheng // Cell Host Microbe. – 2016. – № 19 (6). – P. 760–9. doi: 10.1016/j.chom.2016.05.016. 10. Gomes, F. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches / F. Gomes, M. Henriques // Curr Microbiol. – 2016. – № 72 (4). – P. 377–82. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8.

Поступила в редакцию 11.01.2022.