

конференции молодых ученых, Горки, 01–03 июня 2017 г. / Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки : БГСХА, 2017. – Ч. 2. – С. 117-120. 11. Основные принципы структурной организации иммунной системы перепелов / С. Б. Селезнев [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Агрономия и животноводство. – 2015. – № 4. – С. 66-73. 12. Отбор образцов для лабораторной диагностики бактериальных и вирусных болезней животных : учебно-методическое пособие / И. Н. Громов [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2020. – 64 с. 13. Саркисов, Д. С. Микроскопическая техника : руководство для врачей и лаборантов / Д. С. Саркисов ; под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Петрова. – М. : Медицина, 1996. – 544 с. 14. Структурные особенности иммунной системы птиц / С. Б. Селезнев [и др.] // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2016. – № 3. – С. 28-30. 15. Щукарева, Е. А. Анатомо-топографическое строение вилочковой железы у индеек в возрастном аспекте / Е. А. Щукарева, Р. И. Ситдииков // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2016. – Т. 226, № 2. – С. 181-184. 16. *Nomina histologica veterinaria* [Electronic resource] : submitted by the Intern. Comm. on Veterinary Histological Nomenclature, World Assoc. of Veterinary Anatomists // World Association of Veterinary Anatomists. – Mode of access: [http://www.wava-amav.org/downloads/NHV\\_2017.pdf](http://www.wava-amav.org/downloads/NHV_2017.pdf). – Date of access : 12.05.2023.

**References.** 1. Aleksandrovskaya, O. V. *Citologiya, gistologiya i embriologiya* / O. V. Aleksandrovskaya, T. N. Radostina, H. A. Kozlov. – M. : Agropromizdat, 1987. – 447 s. 2. Birman, B. YA. *Diagnostika, lechenie i profilaktika immunodeficitov ptic* / B. YA. Birman, I. N. Gromov. – Minsk : Biznesofset, 2004. – 102 s. 3. Birman, B. YA. *Immunodeficiency in ptic : prakticheskoe posobie* / B. YA. Birman, I. N. Gromov. – Minsk : Biznesofset, 2001. – 140 s. 4. Gromov, I. N. *Morfologiya immunoj sistemy ptic pri vakcinacii protiv virusnyh boleznej* / I. N. Gromov. – Vitebsk : UO VGAVM, 2010. – 287 s. 5. Gromov, I. N. *Patomorfologicheskaya i differencial'naya diagnostika boleznej immunoj sistemy ptic, protekayushchih klassicheski i v vide patomorfoza* / I. N. Gromov // Vestnik IrGSKHA. – 2021. – № 102. – S. 110-122. 6. *Diagnostika, lechenie i profilaktika immunodeficitov ptic : monografiya* / B. YA. Birman [i dr.], – 2-e izd., pererab. i dop. – Minsk : Biznesofset, 2008. – 148 s. 7. ZHurov, D. O. *Vliyanie patogennogo shtamma "52/70-m" virusa IBB na morfologiyu kloakal'noj bursy cyplyat* / D. O. ZHurov, A. I. ZHukov, D. A. Metlickaya // Agrarnaya nauka – sel'skomu hozyajstvu : sbornik materialov XIV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Barnaul, 07–08 fevralya 2019 g. – Barnaul : Altajskij gos. agr. univ., 2019. – Kn. 2. – S. 289-290. 8. ZHurov, D. O. *Dinamika subpopulyacij limfocitov CD8+ i CD79+ v organah immuniteta cyplyat, zarazhennyh shtammom "52/70-m" virusa IBB na fone primeneniya mitofena* / D. O. ZHurov // Veterinarnyj zhurnal Belarusi. – 2020. – № 2(13). – S. 14-18. 9. ZHurov, D. O. *Morfologiya organov immunoj sistemy cyplyat pri infekcionnoj bursal'noj bolezni* / D. O. ZHurov, I. N. Gromov // Veterinarnyj zhurnal Belarusi. – 2019. – № 2(11). – S. 29-33. 10. ZHurov, D. O. *Patomorfologicheskie izmeneniya u cyplyat pri eksperimental'nom zarazhenii virusom IBB* / D. O. ZHurov // Molodezh' i innovacii – 2017 : materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenyh, Gorki, 01–03 iyunya 2017 g. / Belorusskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya. – Gorki : BGSKHA, 2017. – CH. 2. – S. 117-120. 11. *Osnovnye principy strukturoj organizacii immunoj sistemy perepelov* / S. B. Seleznev [i dr.] // Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Seriya : Agronomiya i zhivotnovodstvo. – 2015. – № 4. – S. 66-73. 12. *Otbor obrazcov dlya laboratornoj diagnostiki bakterial'nyh i virusnyh boleznej zhivotnyh : uchebno-metodicheskoe posobie* / I. N. Gromov [i dr.] ; Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny. – Vitebsk : VGAVM, 2020. – 64 s. 13. Sarkisov, D. S. *Mikroskopicheskaya tekhnika : rukovodstvo dlya vrachej i laborantov* / D. S. Sarkisov ; pod red. D. S. Sarkisova, YU. L. Petrova. – M. : Medicina, 1996. – 544 s. 14. *Strukturnye osobennosti immunoj sistemy ptic* / S. B. Seleznev [i dr.] // Rossijskij veterinarnyj zhurnal. Sel'skohozyajstvennyye zhivotnye. – 2016. – № 3. – S. 28-30. 15. SHCHukareva, E. A. *Anatomo-topograficheskoe stroenie vilochkovoj zhelezy u indeek v vozrastnom aspekte* / E. A. SHCHukareva, R. I. Sitydikov // Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.E. Baumana. – 2016. – T. 226, № 2. – S. 181-184. 16. *Nomina histologica veterinaria* [Electronic resource] : submitted by the Intern. Comm. on Veterinary Histological Nomenclature, World Assoc. of Veterinary Anatomists // World Association of Veterinary Anatomists. – Mode of access: [http://www.wava-amav.org/downloads/NHV\\_2017.pdf](http://www.wava-amav.org/downloads/NHV_2017.pdf). – Date of access : 12.05.2023.

Поступила в редакцию 11.05.2023.

DOI 10.52368/2078-0109-2023-21-25

УДК 619:[615:618.19-002]:636.2

### КОМПЛЕКСНЫЙ СПОСОБ ТЕРАПИИ КОРОВ, БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ

**Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143, Павленко О.Б. ORCID ID 0000-0001-9086-9241, Сашнина Л.Ю. ORCID ID 000-0001-6477-6156, Тюрина Е.В. ORCID ID 0000-0003-0385-6050**

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

В статье представлены результаты исследования терапевтической эффективности нового способа терапии коров, больных субклиническим маститом. Проведенными исследованиями установлено, что новый способ терапии (рекомбинантный интерферон-лямбда совместно с бифероном-Б) обладает высокой терапевтической эффективностью, которая составляет 86,7%, что на 21,4 выше эффективности применения базового способа (препарат на основе аминокселтона, содержащий бычьи рекомбинантные альфа- и гамма-интерфероны). После применения данного способа установлены изменения иммунобиохимических показателей крови, свидетельствующие о снижении воспалительной реакции за счет активации клеточно-

го и гуморального звеньев общей неспецифической резистентности организма исследуемых животных.  
**Ключевые слова:** терапия, субклинический мастит, рекомбинантные интерфероны, новый способ терапии.

## COMPLEX METHOD FOR THE THERAPY OF COWS WITH SUBCLINICAL MASTITIS

Zimnikov V.I., Pavlenko O.B., Sashnina L.Yu., Tyurina E.V.

FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",  
Voronezh, Russian Federation

*The article presents the results of studies on the therapeutic efficacy of a new method of treating cows with subclinical mastitis. The conducted studies have established that the new method of therapy (recombinant interferon-lambda together with Biferon-B) possesses a high therapeutic efficacy that is 86.7%, which is by 21.4 higher than the efficacy of the basic method (a drug based on aminoseleton containing recombinant bovine interferons -alpha and -gamma). After applying this method, changes in the blood immuno-biochemical indicators were established, indicating a decrease in the inflammatory response due to the activation of the cellular and humoral links of the general non-specific resistance of the organism of the studied animals. **Keywords:** therapy, subclinical mastitis, recombinant interferons, new method of therapy.*

**Введение.** При технологии интенсивного ведения молочного животноводства особо остро стоит вопрос сохранения здоровья и молочной продуктивности коров [6].

Причинами проявления мастита у высокопродуктивных коров являются разные предрасполагающие факторы, воздействие которых усугубляется при создании определенных располагающих к возникновению заболевания условий, таких как иммунодефицитное состояние организма в целом и молочной железы высокопродуктивных коров [3, 4].

Развитие и протекание мастита у высокопродуктивных молочных коров напрямую зависит от состояния и функционирования их иммунной системы [1, 2].

Так как при заболевании маститом у коров фиксируются значительные нарушения иммунологического статуса не только молочной железы, но и всего организма, учеными были разработаны иммунокорректирующие препараты, нормализующие обменные процессы и стимулирующие общую и местную неспецифическую резистентность организма животных. Данные препараты способствуют улучшению деятельности иммунной системы за счет нормализации обменных процессов, что обеспечивает их широкий спектр действия [5, 7].

В ветеринарной практике для этих целей применяют сыворотки, иммуноглобулины, иммуномодуляторы и интерфероны, полученные с помощью технологии рекомбинантных белков и криофракционирования [7, 8].

Но в реалиях ведения интенсивного животноводства применение иммунокорректирующих средств как монопрепаратов не позволяет достичь желаемого результата. В связи с этим разработка и внедрение в производство комплексных способов иммунотерапии мастита у лактирующих коров остается актуальной.[1].

**Цель исследований.** Изучить терапевтическую эффективность нового способа лечения коров, больных субклиническим маститом.

**Материалы и методы исследований.** Исследования проводились на коровах голштинской породы с годовой молочной продуктивностью 7,5-8,0 тыс. кг молока. Для изучения терапевтической эффективности нового способа лечения субклинического мастита у лактирующих коров было сформировано 3 группы животных 2-3 лактации, больных субклиническим маститом. Коровам первой группы (n=15) вводили внутримышечно рекомбинантный интерферон-λ совместно с бифероном-Б по 10 мл каждого один раз в сутки в течение трех дней (новый способ лечения субклинического мастита). Животных второй группы (n=14) лечили препаратом на основе аминокислот, содержащего бычьих рекомбинантные α- и γ-интерфероны, который применяли трижды внутримышечно в дозе 10 мл один раз в сутки. Коров третьей группы (n=10) лечению не подвергали, они служили отрицательным контролем. От всех животных перед лечением и на седьмой день после последнего введения препаратов отбирали кровь и секрет молочной железы для проведения иммунобиохимических и цитологических исследований.

Оценку эффективности применения нового препарата проводили на основании клинического обследования коров, отрицательной реакции секрета вымени с 2% раствором «Масттеста».

**Результаты исследований.** Проведенными исследованиями установлено (таблица 1), что эффективность терапии коров, больных субклиническим маститом, базовым способом, подразумевающим введение больным коровам препарата на основе аминокислот, содержащего бычьих рекомбинантные α- и γ-интерфероны, составила 71,4% (10 голов), в то же время эффективность применения нового способа лечения субклинического мастита, подразумевающего совместное применение рекомбинантного интерферона-λ и биферона-Б, составила 86,7% (13 коров), что на 21,4% эффективнее базового способа.

**Таблица 1 - Терапевтическая эффективность комплексного способа лечения при субклиническом мастите у лактирующих коров**

Препараты	Подвергнуто лечению		Выздоровело				Осталось больных			
	коров	долей	коров	%	долей	%	коров	%	долей	%
Интерферон-λ + биферон-Б (новый способ)	15	17	13	86,7	15	88,2	2	13,3	2	11,7
Аминоселетон + α- и γ-интерфероны (базовый способ)	14	15	10	71,4	11	73,3	4	28,6	4	26,7
Отрицательный контроль	10	10	0	0,0	0	0,0	10	100,0	10	100,0

По данным, представленным в таблице, видно, что новый способ лечения коров, больных субклиническим маститом, показал наиболее высокую терапевтическую эффективность в сравнении с базовым. Полученные клинические результаты подтверждаются проведенными лабораторными исследованиями (таблица 2).

**Таблица 2 - Показатели морфологического и иммунобиохимического статуса крови коров при лечении субклинического мастита**

Показатели	По окончании курса лечения		
	Интерферон-λ+ биферон-Б	Аминоселетон+α- и γ-интерфероны	Отрицательный контроль
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,4±0,4*	7,0±0,4*	9,2±0,5
Эозинофилы, %	3,0±0,2***	4,1±0,2***	9,5±0,7
Нейтр. палочк., %	4,2±0,1**	5,0±0,3*	6,7±0,3
Нейтр. сегм., %	40,3±1,7	39,4±2,3	35,5±3,1
Моноциты, %	3,7±0,2*	4,5±0,1*	5,3±0,1
Лимфоциты, %	48,8±2,5	47,0±4,1	42,8±2,3
Общий белок, г/л	81,6±2,5	80,1±2,3	79,2±3,8
Альбумины, %	47,4±2,6	45,6±3,4	39,5±3,1
α-глобулины, %	19,2±0,7***	16,3±0,9**	11,1±0,8
β-глобулины, %	22,5±1,3***	20,5±1,5*	15,9±1,2
γ-глобулины, %	25,6±1,4**	23,6±1,4**	17,8±1,3
Общие Jg, г/л	28,1±1,3	25,2±1,6	22,3±1,8
ЦИК, г/л	0,20±0,01***	0,31±0,01**	0,48±0,02
БАСК, %	83,6±4,8*	73,8±5,2*	63,7±4,2
ЛАСК, мкг/мл	2,7±0,2***	2,3±0,1***	1,3±0,1
ФАЛ, %	77,4±2,9*	74,8±4,1	63,8±5,2
ФИ	7,2±0,2***	6,3±0,3***	3,9±0,4
ФЧ	5,7±0,2***	4,4±0,2**	3,1±0,2

Примечание. \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 - степень достоверности в опытных группах по отношению к контролю.

При применении аминоселетона совместно с α- и γ-интерферонами, по сравнению с животными из группы отрицательного контроля, процесс выздоровления коров сопровождался изменениями морфологических и иммунологических показателей крови, так, у данных животных отмечалось снижение количества лейкоцитов на 23,9% (P<0,05), эозинофилов – в 2,3 раза (P<0,001), палочкоядерных нейтрофилов – на 25,3% (P<0,05), моноцитов – на 15,1% (P<0,05), циркулирующих иммунных комплексов – на 35,4% (P<0,01), на фоне повышения альбуминов – на 15,4%, α-глобулиновой фракции белка – на 46,8% (P<0,01), β-глобулиновой фракции белка – на 28,9% (P<0,05), γ-глобулиновой фракции белка – на 32,5% (P<0,01), бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – на 15,8% (P<0,05) и в 1,7 раза (<0,001) соответственно, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 17,2%, фагоцитарного индекса – в 1,6 раза (P<0,001) и фагоцитарного числа – на 41,9% (P<0,01).

После терапии больных коров новым способом лечения (интерферон-λ + биферон-Б) установлены более выраженные изменения иммунобиохимических показателей в сравнении с животными, не подвергавшимися лечению, что выражалось в снижении содержания лейкоцитов на 30,4% (P<0,05), эозинофилов – в 3,1 раза (P<0,001), палочкоядерных нейтрофилов - на 37,3% (P<0,01), моноцитов – на 30,1% (P<0,05), циркулирующих иммунных комплексов - на 58,3% (P<0,001), при повышении количества лимфоцитов на 14,0%, альбуминов – на 20,0%, α-глобулиновой фракции белка

– на 72,9% ( $P<0,001$ ),  $\beta$ -глобулиновой фракции белка – на 41,5% ( $P<0,001$ ),  $\gamma$ -глобулиновой фракции белка – на 43,8% ( $P<0,01$ ), бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – на 31,2 ( $P<0,05$ ) и в 2,0 раза ( $P<0,001$ ) соответственно, фагоцитарной активности лейкоцитов - на 21,3% ( $P<0,05$ ), фагоцитарного индекса в 1,8 раза ( $P<0,001$ ), фагоцитарного числа - на 83,8% ( $P<0,001$ ), что свидетельствует о выраженном иммуностимулирующем действии компонентов нового способа лечения субклинического мастита.

Таким образом, установлено, что лечение коров с применением рекомбинантного интерферона-лямбда совместно с бифероном-Б (новый способ лечения субклинического мастита) способствовало более выраженным изменениям в иммунобиохимическом статусе крови исследуемых животных, которые свидетельствуют об ослаблении воспалительной реакции, активизации клеточного и гуморального звеньев неспецифической резистентности организма коров.

При проведении иммуноцитологических исследований секрета молочной железы установлено (таблица 3), что в молоке коров, которым применялся рекомбинантный интерферон-лямбда совместно с бифероном-Б, на седьмые сутки после окончания лечения количество соматических клеток снизилось в 14,6 раза, а в группе коров, подвергавшихся лечению аминокселетоном с альфа- и гамма-интерферонами, соматические клетки снизились в 11,1 раза, в то же время у коров контрольной группы количество соматических клеток возросло на 49,0%.

**Таблица 3 - Иммуноморфологические показатели секрета молочной железы коров при совместном применении рекомбинантного интерферона- $\lambda$  и биферона-Б**

Показатели	До лечения	Через 7 дней после лечения
<b>Интерферон-<math>\lambda</math> + Биферон-Б (n=15)</b>		
Лизоцим, мкг/мл	0,846 $\pm$ 0,01	1,234 $\pm$ 0,01**
Общие Ig, г/л	3,28 $\pm$ 0,10	1,23 $\pm$ 0,32*
ЦИК, г/л	0,215 $\pm$ 0,004	0,067 $\pm$ 0,001***
СК, тыс./мл	2,573 $\pm$ 0,1	0,284 $\pm$ 0,01***
Нейтрофилы, %	83,2 $\pm$ 3,1	33,6 $\pm$ 2,4*
Моноциты, %	1,4 $\pm$ 0,01	3,6 $\pm$ 0,02**
Лимфоциты, %	15,4 $\pm$ 0,21	62,8 $\pm$ 0,20***
<b>Аминоселетон + альфа- и гамма-интерфероны (n=14)</b>		
Лизоцим, мкг/мл	0,821 $\pm$ 0,01	1,137 $\pm$ 0,01**
Общие Ig, г/л	3,45 $\pm$ 0,1	1,58 $\pm$ 0,14**
ЦИК, г/л	0,196 $\pm$ 0,004	0,086 $\pm$ 0,001***
СК, тыс/мл	2,345 $\pm$ 0,04	0,181 $\pm$ 0,03***
Нейтрофилы, %	86,2 $\pm$ 2,50	35,4 $\pm$ 3,7**
Моноциты, %	1,5 $\pm$ 0,01	3,2 $\pm$ 0,02**
Лимфоциты, %	12,3 $\pm$ 0,3	61,4 $\pm$ 0,2**
<b>Отрицательный контроль (n=10)</b>		
Лизоцим, мкг/мл	0,946 $\pm$ 0,01	0,951 $\pm$ 0,01
Общие Ig, г/л	2,88 $\pm$ 0,10	3,44 $\pm$ 0,1
ЦИК, г/л	0,142 $\pm$ 0,004	0,157 $\pm$ 0,004
СК, тыс/мл	3,243 $\pm$ 0,21	4,235 $\pm$ 0,31**
Нейтрофилы, %	85,2 $\pm$ 2,6	84,3 $\pm$ 2,4
Моноциты, %	1,4 $\pm$ 0,01	1,2 $\pm$ 0,01
Лимфоциты, %	13,4 $\pm$ 0,2	14,5 $\pm$ 0,2

*Примечание.* \* $P<0,05$ , \*\* $P<0,01$ , \*\*\* $P<0,001$  - степень достоверности в опытных группах через 7 дней после лечения по отношению к животным до лечения.

Снижение количества соматических клеток в молоке, отобранном от коров на седьмые сутки после лечения, сопровождалось изменениями морфологического состава секрета. Так, в группе, где применялся препарат на основе аминокселетона, содержащий рекомбинантные альфа- и гамма-26интерфероны, отмечено увеличение количества лимфоцитов в 4,5 раза ( $P<0,01$ ), моноцитов – в 2,3 раза ( $P<0,05$ ), лизоцима – на 30,7% ( $P<0,01$ ), при уменьшении нейтрофилов в 2,7 раза ( $P<0,01$ ), общих Ig – на 47,7% ( $P<0,01$ ), циркулирующих иммунных комплексов – на 55,9% ( $P<0,001$ ).

В то же время в группе животных, где применялся рекомбинантный интерферон- $\lambda$  совместно с бифероном-Б, были установлены более глубокие изменения морфо-иммунологических показателей секрета вымени. У выздоровевших животных снизилась концентрация нейтрофилов в 2,7 раза ( $P<0,001$ ), содержание общих Ig – на 66,8% ( $P<0,01$ ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – на 62,1% ( $P<0,001$ ), на фоне роста количества лимфоцитов в 5,9 раз ( $P<0,001$ ), моноцитов – в 2,3 раза ( $P<0,01$ ) и лизоцима – на 46,1% ( $P<0,01$ ).

Наиболее выраженные положительные изменения морфологических и иммунологических показателей молока коров после применения рекомбинантного интерферона-лямбда совместно с бифероном-Б свидетельствуют об угасании воспалительного процесса в молочной железе коров за счет стимуляции местной неспецифической резистентности молочной железы.

**Заклучение.** Проведенными исследованиями терапевтической эффективности нового способа терапии субклинического мастита у лактирующих коров установлено, что новый способ терапии (рекомбинантный интерферон-лямбда совместно с бифероном-Б) обладает высокой терапевтической эффективностью, которая составляет 86,7%, что на 21,4 выше эффективности применения базового способа (препарат на основе аминокислот, содержащий бычьи рекомбинантные альфа- и гамма-интерфероны). Исследованиями иммунобиохимического статуса крови коров, подвергнутых терапии рекомбинантным интерфероном-лямбда совместно с бифероном-Б, установлено, что после применения данного способа происходят изменения иммунобиохимических показателей крови, свидетельствующие о снижении воспалительной реакции за счет активизации клеточного и гуморального звеньев общей неспецифической резистентности организма исследуемых животных. Также исследованиями секрета молочной железы после применения нового способа выявлены изменения морфологического и иммунологического состава молока, свидетельствующие об угасании воспалительного процесса в молочной железе за счет активизации общей и местной неспецифической резистентности молочной железы и организма исследуемых животных.

**Conclusion.** Conducted studies of the therapeutic efficacy of a new method of treating subclinical mastitis in lactating cows have found that the new method of therapy (recombinant interferon-lambda together with Biferon-B) has a high therapeutic efficacy that is 86.7%, which is by 21.4 higher than the efficacy of the basic method (drug based on amino acid containing recombinant bovine interferons -alpha and -gamma). The studies of the immunobiochemical blood status of the cows treated with recombinant interferon-lambda together with Biferon-B have found that after applying this method, changes in the blood immune biochemical indicators occur, indicating a decrease in the inflammatory response due to the activation of cellular and humoral links of the general non-specific resistance of the organism of the studied animals. The studies of the mammary gland secret after the application of the new method have revealed changes in the morphological and immunological composition of milk, indicating the extinction of the inflammatory process in the mammary gland due to the activation of the general and local non-specific resistance of the mammary gland and the body of the studied animals.

**Список литературы.** 1. Эффективность применения рекомбинантных интерферонов при терапии субклинического мастита у лактирующих коров / В. И. Зимников [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2022. – №2 (19). – С. 47–57. – DOI: 10.1723/issn 2541-8203.2022.2.47 2. Иммунный статус клинически здоровых коров при применении рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов / Н.Т. Климов [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – № 3 (4). – С. 49-53. – DOI: 10.17238/issn2541-8203.2018.3.49 3. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных // *Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины* / А. М. Смирнов [и др.]. – М.: РАСХН, 2007. – Ч. III : Методы исследований по проблемам ветеринарной патологии у продуктивных животных. – С. 174-215. 4. Сапожникова, Н. А. Иммунобиологическое состояние организма коров при субклиническом мастите : дис. ... канд. биол. наук / Н. А. Сапожникова. – Воронеж, 1992. – 164 с. 5. Пашенцев, А. В. Иммунный статус клинически здоровых коров при применении иммунофана / А. В. Пашенцев [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2019. – №2 (7). – С. 68-72. – DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.68. 6. Плященко, С. И. Естественная резистентность организма животных / С. И. Плященко, В. Т. Сидоров. – М., 1979. – 182 с. 7. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин [и др.] // *Ветеринария*. – 2011. – №12. – С.3-6. 8. Nosological profile of animal of Ryazan oblast and evaluation of the efficiency of modern medicines for treating mastitis / M. N. Britan [et al] // *International journal of pharmaceutical research*. – 2019. – Vol. 11, Is. 1. – P.1040-1048. - Access mode : <http://ijpronline.com/ViewArticleDetail.aspx?ID=8674>.

**References.** 1. *Effektivnost' primeneniya rekombinantnyh interferonov pri terapii subklinicheskogo mastita u laktiruyushchih korov* / V. I. Zimnikov [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2022. – №2 (19). – S. 47–57. – DOI: 10.1723/issn 2541-8203.2022.2.47 2. *Immunnyj status klinicheski zdorovyh korov pri primeneni rekombinantnyh al'fa- i gamma-interferonov* / N.T. Klimov [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2018. – № 3 (4). – S. 49-53. – DOI: 10.17238/issn2541-8203.2018.3.49 3. *Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korrrekcii nespecificheskoj rezistentnosti zhivotnyh* // *Novye metody issledovanij po problemam veterinarnoj mediciny* / A. M. Smirnov [i dr.]. – M.: RASKHN, 2007. – CH. III : *Metody issledovanij po problemam veterinarnoj patologii u produktivnyh zhivotnyh*. – S. 174-215. 4. *Sapozhnikova, N. A. Immunobiologicheskoe sostoyanie organizma korov pri subklinicheskom mastite : dis. ... kand. biol. nauk* / N. A. Sapozhnikova. – Voronezh, 1992. – 164 s. 5. *Pashencev, A. V. Immunnyj status klinicheski zdorovyh korov pri primeneni immunofana* / A. V. Pashencev [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2019. – №2 (7). – S. 68-72. – DOI: 10.17238/issn2541-8203.2019.2.68. 6. *Plyashchenko, S. I. Estestvennaya rezistentnost' organizma zhivotnyh* / S. I. Plyashcheno, V. T. Sidorov. – M., 1979. – 182 s. 7. *Aktual'nye problemy terapii i profilaktiki mastita u korov* / S. V. SHabunin [i dr.] // *Veterinariya*. – 2011. – №12. – S.3-6. 8. *Nosological profile of animal of Ryazan oblast and evaluation of the efficiency of modern medicines for treating mastitis* / M. N. Britan [et al] // *International journal of pharmaceutical research*. – 2019. – Vol. 11, Is. 1. – P.1040-1048. - Access mode : <http://ijpronline.com/ViewArticleDetail.aspx?ID=8674>.

Поступила в редакцию 20.07.2023.