

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ГМ-КСФ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОЙ ГИПОФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У КОРОВ

Михалёв В.И. ORCID ID 0000-0001-9684-4045, Степанов Е.М. ORCID ID 0000-0002-4068-7148

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

*В статье представлены результаты изучения эффективности применения препарата на основе гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) коровам при послеродовой гипофункции яичников. Установлено, что двукратное его введение с 7-дневным интервалом в дозе 10,0 мл/животное обеспечивает восстановление половой цикличности у 90,0% коров при сокращении продолжительности бесплодия на 18,0-30,1 дней и коэффициента оплодотворения – на 0,56-0,78. Двукратное применение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл сопровождается развитием доминантных фолликулов, диаметр которых на 46,6% больше по сравнению с физиологическим раствором, повышением уровня ДЭАС в 2,0 раза, эстрадиола-17β – на 29,3%, что обеспечивает полноценное проявление половой цикличности. **Ключевые слова:** коровы, послеродовая гипофункция, фолликулы, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор.*

EFFICACY OF USING THE DRUG BASED ON GM-CSF FOR POSTPARTUM OVARIAN HYPOFUNCTION IN COWS

Mikhalev V.I., Stepanov E.M.

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

*The article presents the results of studying the efficacy of the drug based on granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) in cows with postpartum ovarian hypofunction. It has been established that its twofold administration at a dose of 10.0 ml/animal with a 7-day interval ensures the restoration of sexual cyclicity in 90.0% of cows with a reduction in the length of infertility by 18.0-30.1 days and the fertilization coefficient – by 0.56-0.78. A twofold use of the drug based on GM-CSF at a dose of 10.0 ml is accompanied by the development of dominant follicles, the diameter of which is by 46.6% larger compared to saline, an increase in the level of DHEA-S by 2.0 times, estradiol-17β – by 29.3%, which ensures a full manifestation of sexual cyclicity. **Keywords:** cows, postpartum hypofunction, follicles, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor.*

Введение. В современной концепции ведения молочного животноводства особую актуальность приобретают вопросы между уровнем молочной продуктивности и состоянием воспроизводительной функции животных. Доминирующую роль в нарушении этого соотношения занимает функционирование половых гонад. Одной из патологий яичников в послеродовой период занимает их гипофункциональное состояние, сопровождающееся явлениями анафродизии. Степень распространения послеродовой гипофункции составляет 25,7-39,8% [1, 2, 3].

Наиболее часто послеродовая гипофункция диагностируется у коров-первотелок, а также у животных с высокой молочной продуктивностью [4, 5]. Клинически гипофункциональные расстройства яичников с явлениями анафродизии проявляются, в первую очередь, изменением морфофункциональных параметров самих эндокринных органов: уменьшение яичников в размерах, отсутствие зреющих и крупных доминантных фолликулов и функционально активных желтых тел [3].

Для восстановления функциональной деятельности половых желез при их гипофункции в практике ветеринарии и животноводства широко используются препараты гипофизарно- гонадотропного действия, введение которых обеспечивает нормализацию гормонально-синтезирующей функции аденогипофиза, щитовидной железы и яичников и восстановление их генеративной функции [6, 7].

Помимо гормональных препаратов, нашедших широкое применение для терапии дисфункциональных расстройств яичников, в последнее время встречаются единичные публикации о применении иммуномодулирующих средств, в том числе интерферонов [8, 9, 10]. Поэтому разработка способов коррекции функциональной деятельности яичников у коров с применением препаратов интерферонового ряда является актуальной задачей для ветеринарной акушерской науки и практики.

Цель исследований – изучить эффективность применения препарата на основе ГМ-КСФ при послеродовой гипофункции у молочных коров.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в ООО «СП Вязноватовка» Нижнедевицкого района Воронежской области на коровах черно-пестрой породы с годовой молочной продуктивностью 6000-7000 кг. Объектом исследования являлись бесплодные коровы (n=60) через 45-60 дней после отела с диагнозом гипофункции яичников, сопровождающейся анафродизией. Диагностику заболевания осуществляли в соответствии с «Методическим пособием по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота» (Воронеж, 2010). После

постановки диагноза все животные были разделены на шесть групп. Коровам первой группы (n=10) внутримышечно вводили препарат на основе ГМ-КСФ однократно в дозе 5 мл, второй (n=10) – двукратно с 7-дневным интервалом в дозе 5 мл, третьей (n=10) – однократно в дозе 10 мл, четвертой (n=10) – двукратно с 7-дневным интервалом в дозе 10 мл, пятой (n=10) – препарат «Фоллимаг» однократно в дозе 1000 ИЕ/животное, шестой (n=10) – физиологический раствор в дозе 10 мл. Клинический контроль за всеми включенными в опыт животными осуществлялся путем учета проявления стадии возбуждения полового цикла, осеменения, оплодотворения с использованием визуальных, трансректальных пальпаторных и ультразвуковых исследований. У всех коров перед введением препаратов и после – во время проявления стадии возбуждения полового цикла определены размеры фолликулов с применением ультразвукового сканера Easy-Scan-4 (Ирландия), а также содержание дегидроэпиандростерона-сульфата (ДЭАС) и эстрадиола-17 β в крови коров иммуноферментным методом с применением тест-систем ЗАО «Иммунотех» (Россия). Полученный цифровой материал подвергали математической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований. Клиническая эффективность применения препарата на основе ГМ-КСФ коровам при послеродовой гипофункции яичников представлена в таблице 1. Установлено, что в группе отрицательного контроля восстановление половой цикличности произошло у 40,0% животных, оплодотворение – через $144,8 \pm 12,4$ дней при коэффициенте оплодотворения - $3,68 \pm 0,18$.

Таблица 1 - Эффективность применения препарата на основе ГМ-КСФ при послеродовой гипофункции яичников у коров

Группа	Кол-во коров	Восстановление половой цикличности, %	Период от отела до оплодотворения, дней	Коэффициент оплодотворения
1. Препарат на основе ГМ-КСФ 5 мл	10	60,0	$128,5 \pm 10,2$	$3,44 \pm 0,18$
2. Препарат на основе ГМ-КСФ 5 + 5 мл	10	70,0	$120,2 \pm 8,3$	$3,36 \pm 0,15$
3. Препарат на основе ГМ-КСФ 10 мл	10	70,0	$116,4 \pm 8,8$	$3,22 \pm 0,13^*$
4. Препарат на основе ГМ-КСФ 10 +10 мл	10	90,0	$98,4 \pm 7,1^{***}$	$2,66 \pm 0,12^{***}$
5. Фоллимаг	10	90,0	$101,9 \pm 8,8^{**}$	$2,72 \pm 0,10^{**}$
6. Физиологический раствор	10	40,0	$144,8 \pm 12,4$	$3,68 \pm 0,18$

Примечания: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ – по сравнению с животными из группы отрицательного контроля.

Однократное введение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 5 мл способствовало проявлению половой цикличности у 60,0% животных, при сокращении периода от отела до оплодотворения на 16,3 дня и коэффициента оплодотворения на - 0,24.

Двукратное введение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 5 мл способствовало проявлению половой цикличности у 70,0% животных, при сокращении периода от отела до оплодотворения в сравнении с отрицательным контролем на 24,6 дня и коэффициента оплодотворения - на 0,32.

Однократное введение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10 мл способствовало проявлению половой цикличности у 70,0% животных, при сокращении периода от отела до оплодотворения в сравнении с отрицательным контролем на 28,4 дня и коэффициента оплодотворения - на 0,46 ($P < 0,05$).

Наиболее эффективным оказалось двукратное введение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10 мл с интервалом 7 дней, сопровождающееся восстановлением половой цикличности у 90,0% коров. Эффективность двукратного введения нового препарата находилась на уровне гонадотропного препарата «Фоллимаг», что на 20,0-30,0% выше по сравнению с другими схемами применения препарата на основе ГМ-КСФ и на 50,0%, чем в отрицательном контроле.

Период от отела до оплодотворения после двукратного введения препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10 мл составил $98,4 \pm 7,1$ дней, что на 18,0 дней короче в сравнении с однократным введением в дозе 10 мл, на 21,8 дней – в сравнении с двукратным введением в дозе 5 мл, на 30,1 дней ($P < 0,01$) – в сравнении с однократной дозой 5 мл и на 46,4 дня ($P < 0,001$) - в сравнении с отрицательным контролем, при сокращении коэффициента оплодотворения соответственно на 0,56; 0,7 ($P < 0,01$); 0,78 ($P < 0,01$) и 1,02 ($P < 0,001$).

Таким образом, двукратное введение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл с интервалом 7 дней сопровождается повышением эффективности на 20,0-30,0%, сокращением продолжительности бесплодия на 18,0-30,1 дней и коэффициента оплодотворения – на 0,56-0,78.

Клиническая эффективность применения препарата на основе ГМ-КСФ была подтверждена результатами ультразвуковых исследований яичников (табл. 2).

Установлено, что при послеродовой гипофункции яичников с явлениями анафродизии размеры фолликулов в яичниках находятся в пределах 2,35-2,71 мм, что объясняет отсутствие проявления половой цикличности.

У коров после введения физиологического раствора диаметр фолликулов в среднем составил $10,67 \pm 0,41$ мм. Введение коровам препарата, содержащего в своем составе ГМ-КСФ, способствует росту фолликулов, диаметр которых во время проявления половой цикличности составляет в среднем $11,71 \pm 0,52$ мм, что в 4,98 раза больше, чем перед введением препаратов.

Таблица 2 – Диаметр фолликулов яичников коров при применении препарата на основе ГМ-КСФ, мм

Группа	До введения препаратов	После применения (при проявлении половой цикличности)
1. Препарат на основе ГМ-КСФ 5 мл	$2,35 \pm 0,12$	$11,71 \pm 0,52$
2. Препарат на основе ГМ-КСФ 5 + 5 мл	$2,44 \pm 0,11$	$12,55 \pm 0,47^*$
3. Препарат на основе ГМ-КСФ 10 мл	$2,71 \pm 0,15$	$13,11 \pm 0,61^{**}$
4. Препарат на основе ГМ-КСФ 10 +10 мл	$2,61 \pm 0,14$	$15,64 \pm 0,56^{***}$
5. Фоллимаг	$2,55 \pm 0,14$	$16,18 \pm 0,71^{***}$
6. Физиологический раствор	$2,68 \pm 0,11$	$10,67 \pm 0,41$

Примечания: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ – по сравнению с животными из группы отрицательного контроля.

Двукратное применение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 5,0 мл/животное обеспечивает рост фолликулов в 5,14 раза по сравнению с началом лечения до величины $12,55 \pm 0,47$ мм, что на 17,6% ($P < 0,05$) больше, чем при введении физиологического раствора.

Однократная инъекция препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл/животное способствовала увеличению диаметра фолликулов до $13,11 \pm 0,61$ мм, что в 4,84 раза больше, по сравнению с началом лечения и на 22,9% ($P < 0,01$) – по сравнению с коровами, которым вводили физиологический раствор.

Применение коровам гонадотропного препарата «Фоллимаг» однократно в дозе 1000 ИЕ/животное обеспечило рост фолликулов в 6,35 раза по сравнению с началом введения препарата – $16,18 \pm 0,71$ мм, что на 51,6% ($P < 0,001$) больше, чем при введении физиологического раствора.

Двукратное введение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл/животное способствовало росту фолликулов в 5,99 раза. При проявлении коровами половой цикличности на фоне двукратной инъекции препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл диаметр фолликулов незначительно уступал в размерах, чем после применения фоллимага и составлял $15,64 \pm 0,56$ мм, что на 46,6% ($P < 0,001$) больше в сравнении с физиологическим раствором.

Таким образом, двукратное применение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл сопровождается развитием доминантных фолликулов, диаметр которых соответствует размерам, установленным после введения гонадотропного препарата, что обеспечивает полноценное проявление половой цикличности.

Результаты применения препарата на основе ГМ-КСФ животным при послеродовой гипофункции были подтверждены данными лабораторных исследований крови коров (рисунок).

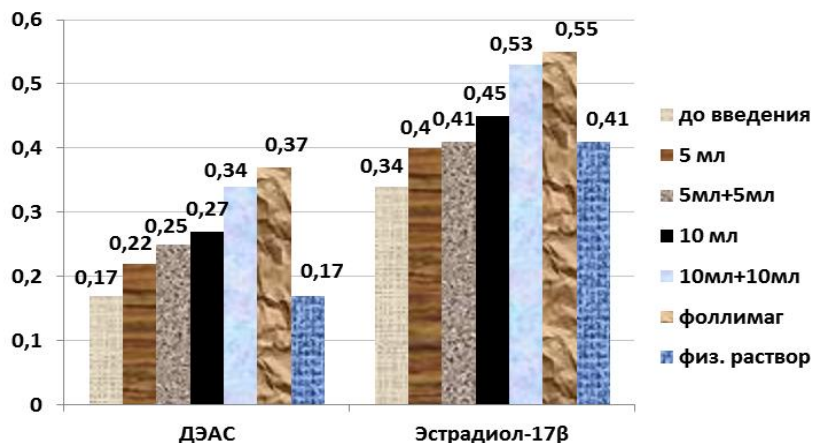


Рисунок – Содержание дегидроэпиандростерона-сульфата и эстрадиола-17β в крови коров при применении препарата на основе ГМ-КСФ, нМоль/л

Установлено, что однократное введение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 5,0 мл коровам способствует повышению уровня ДЭАС на 29,4%, эстрадиола-17 β – на 17,6% по сравнению с первоначальными данными, а двукратное введение в той же дозе – на 47,1 и 20,6% соответственно. После однократного введения препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл содержание ДЭАС повысилось по сравнению с началом лечения на 58,8%, эстрадиола-17 β – на 32,4%, что выше по сравнению с животными, которым инъецировали физиологический раствор – на 58,8% ($P < 0,01$) и 9,8% соответственно.

Двукратное введение препарата на основе ГМ-КСФ способствовало повышению уровня ДЭАС, по сравнению с началом лечения, в 2,00 раза, эстрадиола-17 β – в 1,56 раза, что соответствует изменениям при применении гонадотропного препарата. Содержание ДЭАС после двукратной инъекции препарата на основе ГМ-КСФ выше в 2,00 раза ($P < 0,001$), эстрадиола-17 β – на 29,3% ($P < 0,01$) по сравнению с физиологическим раствором.

Заключение. Оптимальным способом применения препарата на основе ГМ-КСФ коровам при послеродовой гипофункции, сопровождающейся анафродизией, является его двукратное введение с 7-дневным интервалом в дозе 10,0 мл/животное. Такой режим использования обеспечивает восстановление половой цикличности у 90,0% коров, что на 20,0-30,0% выше по сравнению с другими схемами применения препарата на основе ГМ-КСФ и на 50,0%, чем при введении физиологического раствора, при сокращении продолжительности бесплодия на 18,0-30,1 дней и коэффициента оплодотворения – на 0,56-0,78. Двукратное применение препарата на основе ГМ-КСФ в дозе 10,0 мл сопровождается развитием доминантных фолликулов, диаметр которых на 46,6% больше по сравнению с физиологическим раствором, повышением уровня ДЭАС в 2,0 раза, эстрадиола-17 β – на 29,3%, что обеспечивает полноценное проявление половой цикличности.

Conclusion. The optimal way to use the drug based on GM-CSF in cows with postpartum hypofunction, accompanied by anaphrodisia, is its twofold administration at a dose of 10.0 ml/animal with a 7-day interval. This mode of use ensures the restoration of the sexual cyclicity in 90.0% of cows, which is by 20.0-30.0% higher, compared to other schemes for using the drug based on GM-CSF and 50.0% than with the introduction of saline, with a reduction in the length of infertility by 18.0-30.1 days and the fertilization coefficient – by 0.56-0.78. A twofold use of the drug based on GM-CSF at a dose of 10.0 ml is accompanied by the development of dominant follicles, the diameter of which is by 46.6% larger compared to saline, an increase in the level of DHEA-S by 2.0 times, estradiol-17 β – by 29.3 %, which ensures a full manifestation of sexual cyclicity.

Список литературы. 1. Нежданов, А. Г. Восстановление плодovitости коров при гипофункции яичников / А. Г. Нежданов, К. А. Лободин, Н. Е. Богданова // *Ветеринария*. – 2007. – № 7. – С. 39-45. 2. Crowe, M. A. Resumption ovarian cyclicity in postpartum dairy cows / M. A. Crowe // *Reprod. Dom. Anim.* – 2008. – Vol. 43. – Supp. I.5. – P. 20-28. 3. Gumen, A. Follicular size and response to ovsynch versus detection of estrus in Anovular and Ovular Lactating Dairy Cows / A. Gumen, J. N. Guenther, M. C. Wiltbank // *J. Dairy Sci.* – 2003 (2004). – Vol. 86, № 10. – P. 3184-3194. 4. Землянкин, В. В. Показатели крови коров при гипофункции яичников и хроническом эндометрите / В. В. Землянкин // *Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии*. – 2015. – № 1. – С. 56–60. 5. Туников, Г. М. Биологические основы продуктивности крупного рогатого скота : учебное пособие / Г. М. Туников, И. Ю. Быстрова. – Рязань : ПРИЗ, 2014. – С. 162-167. 6. Фоллимаг для регуляции половой цикличности у коров / А. Г. Нежданов [и др.] // *Ветеринария*. – 2003. – № 5. – С. 32-35. 7. Черемисинов, Г. А. Разработка и совершенствование гормональных методов регуляции и стимуляции воспроизводительной функции коров : автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Г. А. Черемисинов. – Воронеж, 1975. – 57 с. 8. Комплексный способ применения препаратов интерферонового ряда для нормализации функциональной деятельности яичников у коров / В. А. Сафонов [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2022. – № 2 (19). – С. 34-46. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2022.2.34. 9. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle / M. G. Diskin [et al.] // *Anim. Reprod. Sci.* – 2003. – Vol. 3-4. – P. 345-370. 10. Effect of dietary induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproduction function in dairy cows / J. G. Gong [et al.] // *Reproduction*. – 2002. – Vol. 123, № 3. – P. 419-427.

References. 1. Nezhdanov, A. G. Vosstanovlenie plodovitosti korov pri gipofunkcii yaichnikov / A. G. Nezhdanov, K. A. Lobodin, N. E. Bogdanova // *Veterinariya*. – 2007. – № 7. – S. 39-45. 2. Crowe, M. A. Resumption ovarian cyclicity in postpartum dairy cows / M. A. Crowe // *Reprod. Dom. Anim.* – 2008. – Vol. 43. – Supp. I.5. – P. 20-28. 3. Gumen, A. Follicular size and response to ovsynch versus detection of estrus in Anovular and Ovular Lactating Dairy Cows / A. Gumen, J. N. Guenther, M. C. Wiltbank // *J. Dairy Sci.* – 2003 (2004). – Vol. 86, № 10. – P. 3184-3194. 4. Zemlyankin, V. V. Pokazateli krovi korov pri gipofunkcii yaichnikov i hronicheskom endometrite / V. V. Zemlyankin // *Izvestiya Samarskoj gosudarstvennoj sel'skohozyajstvennoj akademii*. – 2015. – № 1. – S. 56–60. 5. Tunikov, G. M. *Biologicheskie osnovy produktivnosti krupnogo rogatogo skota : uchebnoe posobie* / G. M. Tunikov, I. YU. Bystrova. – Ryazan' : PRIZ, 2014. – S. 162-167. 6. *Follimag dlya regulyacii polovoj ciklichnosti u korov* / A. G. Nezhdanov [i dr.] // *Veterinariya*. – 2003. – № 5. – S. 32-35. 7. *CHeremisinov, G. A. Razrabotka i sovershenstvovanie gormonal'nyh metodov regulyacii i stimulyacii vosproizvoditel'noj funkcii korov : avtoref. dis. ... d-ra vet. nauk* / G. A. CHeremisinov. – Voronezh, 1975. – 57 s. 8. *Kompleksnyj sposob primeneniya preparatov interferonovogo ryada dlya normalizacii funkcional'noj deyatel'nosti yaichnikov u korov* / V. A. Safonov [i dr.] // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. – 2022.

– № 2 (19). – S. 34-46. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2022.2.34.9. *Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle / M. G. Diskin [et al.] // Anim. Reprod. Sci. – 2003. – Vol. 3-4. – P. 345-370.* 10. *Effect of dietary induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproduction function in dairy cows / J. G. Gong [et al.] // Reproduction. – 2002. – Vol. 123, № 3. – P. 419-427.*

Поступила в редакцию 20.07.2023.

DOI 10.52368/2078-0109-2023-30-34

УДК 619:618.19-002:636.2

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ МАЗИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ МАСТИТЕ У КОРОВ

Перегончий А.Р. ORCID 0009-0001-7927-6282, Павленко О.Б. ORCID ID 0000-0001-9086-9241, Зимников В.И. ORCID ID 0000-0002-6371-7143

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

*В статье представлены материалы по изучению клинической эффективности комплексной мази при субклиническом мастите у коров. Установлено, что эффективность новой комплексной мази при дозировке 3,0 г и ежедневном применении на протяжении 5 дней составила 75,0%. Также стоит отметить безопасность и экологичность применения комплексной мази. При ее использовании молоко от коров, находящихся на лечении, соответствовало органолептическим показателям. Безвредность применения подтверждает отсутствие ярко выраженного раздражения вымени после применения на здоровую молочную железу. Благодаря бактерицидному действию мази можно наблюдать снижение бактериальной обсемененности на 70,2%. **Ключевые слова:** коровы, соматические клетки, бактериальная обсемененность, комплексная мазь.*

CLINICAL EFFICACY OF THE COMPLEX OINTMENT FOR TREATMENT SUBCLINICAL MASTITIS IN COWS

Peregonchiy A.R., Pavlenko O.B., Zimnikov V.I.

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

*The article presents the material on the study of clinical efficacy of the complex ointment for treatment of sub-clinical mastitis in cows. It has been found that the efficacy of the new complex ointment at a dosage of 3.0 g and daily use for 5 days is 75.0%. It is also worth noting the safety and environmental friendliness of using the complex ointment. The ointment being used, milk from treated cows was in compliance with organoleptic parameters. The harmlessness of the application is confirmed by the absence of pronounced irritation of the udder after application to a healthy mammary gland. Due to the bactericidal action of the ointment, a decrease in bacterial contamination by 70.2% can be observed. **Keywords:** cows, somatic cells, bacterial contamination, complex ointment.*

Введение. В настоящее время молочное скотоводство является одной из ведущих отраслей отечественного животноводства. Получение высококачественного и биологически безопасного молока является важнейшей задачей для животноводов. Одним из факторов снижения продуктивности коров и качества молока является воспаление молочной железы. В настоящее время мастит продолжает иметь довольно широкое распространение и наносить достаточно большой ущерб животноводству. Борьба с данным заболеванием должна вестись комплексно ввиду того, что отсутствует единое мнение об этиологической структуре этой патологии, о механизме взаимодействия микроорганизмов в молочной железе с макроорганизмом. До сего времени отсутствуют рациональные подходы к использованию антимикробных средств в зависимости от степени пораженности молочных стад маститом, а также оптимальной схемы профилактики в условиях производства [9].

На данный момент одним из самых распространенных методов лечения мастита является применение антимикробных препаратов. Антибиотикотерапия является довольно простым и распространенным решением для большинства животноводческих комплексов. Однако с каждым годом приобретенная устойчивость к противомикробным препаратам растет все больше и больше во всем мире. Со временем это может стать причиной низкой эффективности лечения животных. Устойчивость возбудителей к маститу формируется из-за появления толерантности к антибиотикам, вызванной постоянным и нерациональным применением последних в лечении [10].

При интрацистернальном применении антимикробных препаратов наблюдается раздражение эпителия молочных протоков и альвеол, что в последующем приводит к снижению молочной продуктивности. Также постоянное использование антибиотиков приводит к появлению мастита грибковой этиологии [2].