

- rashchivaniya i otkorma svinej / V. V. Kalyuga, V. I. Bazykin, E. A. Tihonov, M. I. Zajceva // *Resour. Technol.* – 2014. – № 1.
4. Karpenko, L. YU. Vozrastnaya dinamika sodержaniya lizocimnoj i baktericidnoj aktivnosti syvorotki krovi porosyat / L. YU. Karpenko, A. I. Enukashvili, A. B. Balykina // *Medicinskaya immunologiya.* – 2017. – Т. 19, №. S. – S. 300–300.
5. Karpenko, L. YU. Vozrastnaya dinamika sodержaniya T- i V-limfocitov v krovi porosyat / L. YU. Karpenko, A. I. Enukashvili, A. B. Balykina // *Medicinskaya immunologiya.* – 2017. – № S.
6. Vliyanie stressa na zabolevaemost' i padezh porosyat / G. V. Korneva, N. G. Monova, T. I. Brezginova [i dr.] // *AVU.* – 2008. – № 5.
7. Simonova, L. N. Etiologicheskie aspekty kannibalizma i ego profilaktika na promyshlennyh svinovodcheskih kompleksah / L. N. Simonova, YU. I. Simonov // *Izvestiya OGAU.* – 2023. – №2 (100).
8. SHahov, A. G. Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korrekcii immunnogo statusa zhivotnyh / A. G. SHahov // *Novye metody issledovanij po problemam veterinarnoj mediciny. CH. III. Metody issledovanij po problemam nezaraznoj patologii u produktivnyh zhivotnyh.* – Moskva : RASKHN, 2007. – S. 216–292.
9. Bazer, F. W. Pregnancy recognition signaling mechanisms in ruminants and pigs / F. W. Bazer // *Journal of animal science and biotechnology.* – 2013. – Vol. 4. – R. 1–10.
10. Darnell Jr, J. E. Jak-STAT pathways and transcriptional activation in response to IFNs and other extracellular signaling proteins / J. E. Darnell Jr, M. Kerr, G. R. Stark // *Science.* – 1994. – Vol. 264, № 5164. – R. 1415–1421.
11. A high yielding IFNAR1 ECD mammalian expression process for use in autoimmune disease drug development / C. Kittinger, A. Barnes, A. Hunter [et al.] // *Protein Expr Purif.* – 2020. – Mar.167. – R. 105528. – doi: 10.1016/j.pep.2019.105528.
12. Lunney, J. K. Interleukin-8, interleukin-1 β , and interferon- γ levels are linked to PRRS virus clearance / J. K. Lunney // *Viral immunology.* – 2010. – Vol. 23, № 2. – R. 127–134.
13. Razzuoli, E. Characterization of the interferon- α response of pigs to the weaning stress / E. Razzuoli // *Journal of Interferon & Cytokine Research.* – 2011. – Vol. 31, № 2. – R. 237–247.
14. Cloning and Sequence Analysis of Interferon Gamma Gene in Congjiang Xiang Pig / W. Guilan, C. Shaopin, Z. Shengbo [et al.]. – 2018. – Vol. 45 (6). – P. 1437–1446.

Поступила в редакцию 12.03.2025.

DOI 10.52368/2078-0109-2025-61-3-33-38

УДК 619:615.28:616-002.3:591.478.6:636.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА КОНЕЧНОСТЕЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Явников Н.В. ORCID ID 0000-0002-6900-331X, Москвина А.Л. ORCID ID 0000-0001-7856-7857

ФГБОУВО «Пензенский государственный аграрный университет», г. Пенза, Российская Федерация

В статье представлены результаты изучения антимикробного действия активных компонентов разрабатываемого препарата, предназначенного для лечения гнойно-некротических поражений дистального отдела конечностей КРС. Антимикробную активность изучали по отношению культуры *S. epidermidis* путем определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК). В качестве активных субстанций тестировали сульфат меди, оксид цинка, салициловую кислоту и диметилсульфоксида. Наивысшую антимикробную активность проявили сульфат меди и оксид цинка, МИК составило 0,063 мг/мл, 1,6 мг/мл – для салициловой кислоты и 3,1 мг/мл – для диметилсульфоксида. При определении МИК композиции, содержащей все 4 субстанции, установили повышение антимикробной активности для каждого компонента в 3,94 и более раза. **Ключевые слова:** крупный рогатый скот, дистальный отдел конечности, гнойно-некротические процессы, пальцевый дерматит, антимикробные препараты, *S. epidermidis*.

DETERMINATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFECT OF THE ACTIVE COMPONENTS IN THE DRUG INTENDED FOR TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC DISEASES IN THE DISTAL EXTREMITIES OF CATTLE

Yavnikov N.V., Moskvina A.L.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Penza State Agrarian University",
Penza, Russian Federation

The article presents the results of studies on the antimicrobial effect of the active components of the drug under development, intended for the treatment of purulent-necrotic lesions in the distal extremities of cattle. Antimicrobial activity was studied against *S. epidermidis* culture by determining the minimum inhibitory concentration (MIC). Copper sulfate, zinc oxide, salicylic acid, and dimethyl sulfoxide were tested as active substances. Copper sulfate and zinc oxide showed the highest antimicrobial activity, MIC was 0.063 mg/ml, 1.6 mg/ml for salicylic acid and 3.1 mg/ml for dimethyl sulfoxide. When determining the MIC of a composition containing all 4 substances, an increase in the antimicrobial activity for each component was found to be 3.94 times or more. **Keywords:** cattle, distal extremity, purulent-necrotic processes, digital dermatitis, antimicrobial drugs, *S. epidermidis*.

Введение. Гнойно-некротические поражения дистального отдела конечностей крупного рогатого скота регистрируются как в молочном, так и мясном скотоводстве. Патологический процесс особенно широко распространен в животноводческих предприятиях промышленного типа и приводит к значительным экономическим потерям [1]. Как правило, заболевание начинается вследствие проникновения в кожу и/или роговой слой патогенной и условно патогенной микрофлоры. И в дальнейшем патологический процесс развивается по типу смешанных бактериозов [2, 3, 4].

В настоящее время существует большое количество препаратов применяемых для лечения животных с данной патологией. Как правило, применяют комбинацию системных и местных противомикробных препаратов [5, 6].

Следствием широкого использования антибиотиков является появления количества резистентных штаммов микроорганизмов, что в свою очередь сильно снижает эффективность антибиотикотерапии. Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость в разработке нового эффективного препарата, не содержащего антибиотиков и удобного в применении.

В качестве альтернативы антибиотикам для лечения животных с данной патологией широко применяют соединения меди и цинка, а также органические кислоты. Данные активные компоненты используют как по отдельности, так и в составе комплексных препаратов [7, 8].

Также заслуживает внимания применение диметилсульфоксида (ДМСО) в составе комплексных антимикробных препаратов. Данная субстанция обладает противомикробным, обезболивающим и противовоспалительным эффектом, при этом не обладает раздражающим действием при кожных аппликациях. Уникальной способностью ДМСО является повышение проницаемости кожных покровов к лекарственным компонентам [9, 10]. Таким образом, при добавлении ДМСО активные компоненты комплексного препарата будут проникать в глубь тканей, что скажется на эффективности лечения.

На основе анализа литературных данных была выдвинута гипотеза об эффективности применения комплексного антимикробного препарата, содержащего в своем составе: сульфат меди (II) (CuSO_4), оксид цинка (ZnO), салициловой кислоты ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$) и ДМСО ($\text{C}_2\text{H}_6\text{OS}$). Для проверки данной гипотезы было принято решение провести бактериологические исследования по определению минимальной ингибирующей (МИК) концентрации вышеуказанных компонентов в отношении эпидермального стафилококка (*S. epidermidis*).

Цель исследований. Определение антимикробного действия по отношению к культуре *S. epidermidis*, активных субстанций разрабатываемого препарата для лечения гнойно-некротических поражений дистального отдела крупного рогатого скота и установление эффекта от совместного применения данных веществ.

Материалы и методы исследований. Исследования проводили в лаборатории микробиологии, генетики и защиты растений ФГБОУ ВО Пензенского ГАУ. Исследования выполнены за счет финансирования ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» в рамках НИР №18403ГУ/2023 «Разработка препарата для лечения заболевания дистального отдела конечностей крупного рогатого скота».

Для определения МИК была использована культура *S. epidermidis* B-12635 PCI 1200, серия C, полученная из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов НИЦ «Курчатовский институт». Питательные среды: питательный бульон для культивирования микроорганизмов сухой (ГРМ-бульон) серия 02-K-198 производство ФБУН ГНЦ ПМБ, питательная среда для выделения стафилококков сухая (стафилококк агар) серия 029-K-291 производство ФБУН ГНЦ ПМБ. Реактивы: медь сернокислая (II) партия №30 изготовлена согласно ГОСТ 4165-78, АО «ЛенРеактив, оксид цинка(хч) партия №4, изготовлен согласно ГОСТ 10262-73, АО «ЛенРеактив». Салициловая кислота (фарм) партии 11389 производство Китай и ДМСО (ч) партия 33 производство Россия.

Антимикробная активность определялась путем установления минимальной ингибирующей концентрации (МИК) к вышеперечисленным субстанциям для *S. epidermidis*, проводилась методом серийных разведений в питательном ГРМ-бульоне макрометодом (пробирочный) [11].

Тестирование проводили в объеме 4 мл каждого разведения исследуемых активных компонентов препарата с конечной концентрацией исследуемого микроорганизма $5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Каждое разведение действующих компонентов выполняли в двух повторях.

Пробирки закрывали стерильными ватно-марлевыми пробками и инкубировали в обычной атмосфере при температуре 38°C в течение 48 ч.

Учет проводили через 24 и 48 часов. Для определения наличия роста микроорганизма пробирки с посевами просматривали в проходящем свете. Рост культуры в присутствии активных компонентов препарата сравнивали с контрольными пробирками. МИК определяли по наименьшей концентрации активных компонентов, которая подавляла видимый рост культуры микроорганизма.

После получения данных об антимикробной активности исследуемых субстанций провели исследования по определению синергетического действия исследуемых веществ. Для этого готовили

рабочие растворы с учетом полученных значений МИК для каждого компонента в отдельности. Для оценки синергетического действия проводили исследования согласно методике, указанной выше.

Результаты исследований. Были приготовлены растворы исследуемых антимикробных компонентов в питательном бульоне. Растворы соединения металлов (CuSO_4 и ZnO) готовили путем приготовления 10% растворов активных компонентов в изотоническом растворе NaCl , дальнейшее титрование проводили путём двукратного разведения растворов в питательном бульоне. Так, были выполнены растворы соединений металлов в следующих разведениях: 5%, 2,5%, 1,25%, 0,63%, 0,31% и 0,16%.

Так же были приготовлены двукратные разведения раствора ДМСО. Растворы были выполнены в следующих концентрациях: 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,13%, 1,56%.

Приготовление раствора салициловой кислоты выполняли совместно с ДМСО, так как салициловая кислота в изотоническом растворе NaCl слабо растворима. Разведения были выполнены так же в двух повторениях.

Таблица 1 – Рецепт приготовления раствора салициловой кислоты и ДМСО

Концентрация салициловой кислоты, %	Концентрация ДМСО, %
5	10
2,5	5
1,25	2,5
0,63	1,25
0,31	0,63
0,16	0,31

При учете реакции на рост культуры *S. epidermidis* в пробирках с антимикробными компонентами были получены следующие результаты.

В пробирках, содержащих растворы CuSO_4 , ZnO и композицию салициловой кислоты в ДМСО, во всех разведениях признаки бактериального роста культуры отсутствовали.

В пробирках с разведениями ДМСО 12,5-50,0% признаков бактериального роста обнаружено не было. При учете реакции в пробирках с концентрацией ДМСО 1,56-6,25% были обнаружены признаки бактериального роста. Посев из пробирок с признаками бактериального роста на стафилококковом агаре подтвердил наличие в данных образцах культуры стафилококка.

В пробирках с контролем культуры был выявлен бактериальный рост, в пробирках с контролем стерильности бактериальный рост отсутствовал.

Таким образом, минимальная ингибирующая концентрация ДМСО по отношению *S. epidermidis* составила 125 мг/мл. Минимальная ингибирующая концентрация других исследуемых веществ в данном опыте не была установлена.

Для определения точной МИК CuSO_4 , ZnO и композиции $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ с ДМСО были приготовлены растворы в больших разведениях. Концентрация в них составила:

- CuSO_4 – 0,20%, 0,10%, 0,05%, 0,025%, 0,0125 %, 0,00625 и 0,003125%;
- ZnO – 0,20%, 0,10%, 0,05%, 0,025%, 0,0125 %, 0,00625 и 0,003125%;
- $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ с ДМСО – 0,125 /0,250 % и 0,063 /0,125% соответственно.

При учете результатов действия антимикробных компонентов в меньших концентрациях на *S. epidermidis* были получены следующие результаты:

В пробирках с содержанием CuSO_4 в концентрации 0,0125-0,2% бактериальный рост не был зафиксирован. Рост микроорганизмов в растворах с CuSO_4 был отмечен при концентрациях 0,003125% и 0,00625%.

Антимикробная активность ZnO была при концентрации 0,00625% - 0,2%. Рост культуры был установлен при концентрации ZnO 0,003125%.

Композиция $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ и ДМСО в разведении 0,125% и 0,250%, соответственно, дали видимый бактериальный прирост.

На основании полученных результатов минимальная ингибирующая концентрация для исследуемых составила:

- CuSO_4 – 0,063 мг/мл;
- ZnO – 0,063 мг/мл;
- $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ – 1,6 мг/мл;
- ДМСО – 3,1 мг/мл.

Таким образом, нашими исследованиями была подтверждена антимикробная активность в отношении культуры эпидермального стафилококка всех исследуемых субстанций. Согласно нашим предположениям, комплексный препарат должен быть более активный, в сравнении с монопрепа-

ратом. Для подтверждения данной гипотезы провели определение МИК раствора, содержащего все четыре активные субстанции. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты минимальной ингибирующей концентрации синергетического действия активных компонентов мази

Наличие роста <i>S. epidermidis</i>	CuSO ₄ , мг/мл	ZnO, мг/мл	Салициловая кислота, мг/мл	ДМСО, мг/мл
-	0,250	0,125	3,0	6,0
-	0,125	0,063	1,5	3,0
-	0,063	0,031	0,75	1,5
-	0,031	0,016	0,375	0,75
-	0,016	0,008	0,188	0,375
+	0,008	0,004	0,094	0,188

Примечания: * - отсутствие признаков бактериального роста; * + наличие признаков бактериального роста.

В пробирках с контролем культуры был выявлен бактериальный рост, в пробирках с контролем стерильности бактериальный рост отсутствовал.

Признаки бактериального роста *S. epidermidis* наблюдали через 48 ч с момента изготовления в пробирках, содержащих активные компоненты препарата в следующей комбинации: CuSO₄ – 0,008 мг/мл, ZnO – 0,004 мг/мл, салициловой кислоты – 0,19 мг/мл и 0,375 мг/мл диметилсульфоксида.

Нашими исследованиями МИК данных активных компонентов при совместном использовании составил:

- CuSO₄ – 0,016 мг/мл;
- ZnO – 0,008 мг/мл;
- C₇H₆O₃ – 0,19 мг/мл;
- ДМСО – 0,375 мг/мл.

Таким образом, показана синергия данных компонентов в отношении *S. epidermidis*, МИК для CuSO₄ понизилась на 0,047 мг/мл, ZnO - на 0,055 мг/мл, салициловой кислоты - на 1,41 мг/мл и ДМСО - на 2,725 мг/мл.

Заключение. Проведенные бактериологические исследования подтвердили нашу гипотезу о высокой антибактериальной активности сульфата меди, оксида цинка, салициловой кислоты и диметилсульфоксида в отношении *S. epidermidis*. Активность именно к эпидермальному стафилококку является важным маркером по следующим соображениям, стафилококки являются одними из самых часто выделяемых микроорганизмов при гнойно-некротических процессах, в том числе и при поражениях дистального отдела конечностей у КРС. Стафилококки отличаются относительной устойчивостью к антимикробным средствам, таким образом, препарат с высокой ингибирующей активностью по отношению к стафилококку будет активен и в отношении иных возбудителей данного заболевания. Наибольшую ингибирующую активность в отношении тестовой культуры проявили CuSO₄ и ZnO. Активность C₇H₆O₃ и ДМСО также была значимой. При проведении бактериологических исследований с использованием раствора, содержащего все четыре исследуемые субстанции, установили, что значение МИК снизилось. Таким образом установили эффект синергии в отношении культуры эпидермального стафилококка. Противомикробная активность сульфата меди повысилась на 293,75%, оксида цинка – на 687,50%, салициловой кислоты – на 742,11%, а диметилсульфокида - на 726,67% по сравнению с активностью растворов, содержащих отдельные субстанции. Кроме антимикробного действия, препарат для успешного лечения данной патологии должен обладать и иными терапевтическими эффектами. Этой цели мы планируем достичь благодаря комплексному составу. Помимо противомикробного действия данным активным компонентам присущи такие свойства: CuSO₄ и ZnO обладают вяжущим и прижигающим действием; C₇H₆O₃ обладает обезболивающей, жаропонижающей, противовоспалительной и вяжущей способностью; ДМСО, кроме противовоспалительного и обезболивающего эффектов, повышает проницаемость кожных покровов к лекарственным компонентам. За такую способность данную субстанцию называют «би-ошприц». Таким образом, активные компоненты препарата будут проникать в глубь тканей, что скажется на эффективности применения разрабатываемого препарата.

Conclusion. The conducted bacteriological studies have confirmed our hypothesis about the high antibacterial activity of copper sulfate, zinc oxide, salicylic acid and dimethyl sulfoxide against *S. epidermidis*. Activity to epidermal staphylococcus is an important marker for the following reasons, staphylococci are one of the most frequently isolated microorganisms in purulent-necrotic processes, including lesions in the distal extremities of cattle. Staphylococci are relatively resistant to antimicrobial agents, so a drug with high inhibitory activity against staphylococcus will also be active against other pathogens of this disease.

CuSO₄ and ZnO showed the greatest inhibitory activity against the test culture. The activity of C₇H₆O₃ and DMSO was also significant. When conducting bacteriological studies using a solution containing all four substances under study, it was found that the MIC value decreased. Thus, a synergetic effect was established with respect to epidermal staphylococcus culture. The antimicrobial activity of copper sulfate increased by 293.75%, zinc oxide by 687.50%, salicylic acid by 742.11%, and dimethyl sulfoxide by 726.67% compared with the activity of solutions containing individual substances. In addition to antimicrobial action, the drug must have other therapeutic effects for the successful treatment of this pathology. We plan to achieve this goal due to the integrated composition. In addition to antimicrobial action, these active ingredients have the following properties: CuSO₄ and ZnO have astringent and cauterizing effects; C₇H₆O₃ has analgesic, antipyretic, anti-inflammatory and astringent properties; DMSO, in addition to anti-inflammatory and analgesic effects, increases the permeability of the skin to medicinal components. This ability allows us to call this substance a "bio-syringe". Thus, the active components of the drug will penetrate deep into the tissues, which will affect the efficacy of the drug under development.

Список литературы.

1. Losinger, W. C. Economic impacts of reduced milk production associated with papillomatous digital dermatitis in dairy cows in the USA / W. C. Losinger // J. Dairy Res. – 2006. – May 73 (2). – P. 244–56. – doi: 10.1017/S0022029906001798.
2. Корюкина, М. В. Новые аспекты болезни Мортелларо: обзор научных источников / М. В. Корюкина // Ветеринарная патология. – 2024. – № 23 (3). – С. 58–70. – doi: 10.23947/2949-4826-2024-23-3-58-70.
3. Этиология, методы диагностики, лечения и профилактики болезней пальцев и копыт крупного рогатого скота / С. А. Юсупов, Д. А. Хузин, Г. Н. Нигматуллин [и др.] // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2021. – № 1 (195). – С. 76–83.
4. Richard, A. L. Infectious Diseases: Bovine Digital Dermatitis. Encyclopedia of Dairy Sciences / A. L. Richard, J. L. Linda. – Third Edition. – Academic Press, 2022. – P. 310–316.
5. Коваленко, А. М. Изучение распространенности болезни Мортелларо / А. М. Коваленко, Р. В. Анисько // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – № 6. – P. 25–29.
6. Palmer, M. A. Digital Dermatitis in Dairy Cows: A Review of Risk Factors and Potential Sources of Between-Animal Variation in Susceptibility / M. A. Palmer, N. E. O'Connell // Animals. – 2015. – Vol. 5 (3). – P. 512–535. – doi.org/10.3390/ani5030369.
7. Коваленко, А. М. Применение «Ортолека» для лечения коров с пальцевым дерматитом / А. М. Коваленко, Н. В. Явников, Н. Н. Шпоганяч // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2017. – № 3 (5). – С. 24–28.
8. Применение препарата для лечения болезни Мортелларо / А. М. Коваленко, К. С. Соколов, С. А. Хомутовская, Н. В. Явников // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2016. – № 2 (2). – P. 30–34.
9. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a solvent that may solve selected cutaneous clinical challenges / M. Karim, R. S. Boikess, R. A. Schwartz, P. J. Cohen // Archives of dermatological research. – 2023. – Vol. 315 (6). – P. 1465–1472. – doi.org/10.1007/s00403-022-02494-1.
10. Application of Dimethyl Sulfoxide as a Therapeutic Agent and Drug Vehicle for Eye Diseases / C. Hoang, A. K. Nguyen, T. Q. Nguyen [et al.] // Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics. – 2021. – Vol. 37 (8). – P. 441–451. – doi.org/10.1089/jop.2021.0043.
11. Методические указания МУК 4.2.1890-04. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам / Н. А. Семина, С. В. Сидоренко, С. П. Резван [и др.]. – 2004. – Кодекс : электронный фонд правовых и нормативно-технических документов (дата обращения: 21.05.2023).

References.

1. Losinger, W. C. Economic impacts of reduced milk production associated with papillomatous digital dermatitis in dairy cows in the USA / W. C. Losinger // J. Dairy Res. – 2006. – May 73 (2). – P. 244–56. – doi: 10.1017/S0022029906001798.
2. Koryukina, M. V. Novye aspekty bolezni Mortellaro: obzor nauchnykh istochnikov / M. V. Koryukina // Veterinarnaya patologiya. – 2024. – № 23 (3). – S. 58–70. – doi: 10.23947/2949-4826-2024-23-3-58-70.
3. Etiologiya, metody diagnostiki, lecheniya i profilaktiki boleznej pal'cev i kopytec krupnogo rogatogo skota / S. A. YUsupov, D. A. Huzin, G. N. Nigmatulin [i dr.] // Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2021. – № 1 (195). – S. 76–83.
4. Richard, A. L. Infectious Diseases: Bovine Digital Dermatitis. Encyclopedia of Dairy Sciences / A. L. Richard, J. L. Linda. – Third Edition. – Academic Press, 2022. – P. 310–316.
5. Kovalenko, A. M. Izuchenie rasprostranennosti bolezni Mortellyaro / A. M. Kovalenko, R. V. Anis'ko // Vestnik Kurskoj gosudarstvennoj sel'skhozajstvennoj akademii. – 2017. – № 6. – P. 25–29.
6. Palmer, M. A. Digital Dermatitis in Dairy Cows: A Review of Risk Factors and Potential Sources of Between-Animal Variation in Susceptibility / M. A. Palmer, N. E. O'Connell // Animals. – 2015. – Vol. 5 (3). – P. 512–535. – doi.org/10.3390/ani5030369.
7. Kovalenko, A. M. Primenenie «Ortoleka» dlya lecheniya korov s pal'cevyim dermatitom / A. M. Kovalenko, N. V. YAvnikov, N. N. SHpoganyach // Aktual'nye voprosy sel'skhozajstvennoj biologii. – 2017. – № 3 (5). – S. 24–28.
8. Primenenie preparata dlya lecheniya bolezni Mortellyaro / A. M. Kovalenko, K. S. Sokolov, S. A. Homutovskaya, N. V. YAvnikov // Aktual'nye voprosy sel'skhozajstvennoj biologii. – 2016. – № 2 (2). – P. 30–34.

9. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a solvent that may solve selected cutaneous clinical challenges / M. Karim, R. S. Boikess, R. A. Schwartz, P. J. Cohen // *Archives of dermatological research*. – 2023. – Vol. 315 (6). – R. 1465–1472. – doi.org/10.1007/s00403-022-02494-1.

10. Application of Dimethyl Sulfoxide as a Therapeutic Agent and Drug Vehicle for Eye Diseases / C. Hoang, A. K. Nguyen, T. Q. Nguyen [et al.] // *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. – 2021. – Vol. 37 (8). – R. 441–451. – doi.org/10.1089/jop.2021.0043.

11. Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1890-04. Metody kontrolya. Biologicheskie i mikrobiologicheskie faktory. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam / N. A. Se-mina, S. V. Sidorenko, S. P. Rezvan [i dr.]. – 2004. – Kodeks : elektronnyj fond pravovyh i normativno-tekhnicheskikh dokumentov (data obrashcheniya: 21.05.2023).

Поступила в редакцию 26.05.2025.