

# ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

УДК 619:618.19-002:616.9-036.22:636.2.034

DOI: 10.53083/1996-4277-2023-220-2-58-64

М.А. Леонова, В.Ю. Коптев,  
И.С. Онищенко, Н.А. Шкиль  
M.A. Leonova, V.Yu. Koptev,  
I.S. Onishchenko, N.A. Schkiel

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОКИСЛЕННОГО ДЕКСТРАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ И КЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ

### THERAPEUTIC EFFICACY OF OXIDIZED DEXTRAN IN TREATMENT OF COWS WITH SUBCLINICAL AND CLINICAL MASTITIS

**Ключевые слова:** биотинилированное производное окисленного декстрана, клинический мастит, субклинический мастит, соматические клетки молока, молочная продуктивность, корова, терапия, внутримышечный, условно-патогенный, патогенный, бактерии.

Цель исследования заключалась в определении терапевтической эффективности применения биотинилированного производного окисленного декстрана (БОД) при лечении коров с субклинической и клинической формой мастита. Работа выполнена в 2021-2022 гг. на голштинизированных черно-пестрых коровах в условиях молочного комплекса Новосибирской области. На первом этапе определили эффективную дозу БОД – 0,03 мг/кг. Опытным группам при терапии субклинической и клинической формы мастита БОД вводили внутримышечно в дозе 0,03 мг/кг каждые 72 ч; контрольной группе БОД не применяли. Ввиду бактериальной этиологии клинической формы мастита всем животным назначали Маститет Форте (тетрацилин, неомицин) два раза в сутки с интервалом 12 ч. Молоко для определения видов бактерий брали двукратно. Терапия субклинической формы мастита в опытной группе составила  $4,35 \pm 2,27$  сут. что на 29,9% ниже, чем в контроле. При совместной (БОД и Маститет Форте) терапии клинической формы мастита установлено сокращение сроков лечения на 2,5 сут. (44,1%) и снижение количества соматических клеток на 72,4%. В результате посева проб молока после лечения отмечено снижение выделения *St. albus* на 85,0%, *Str. dysgalactiae* – на 83,3% и обеспечение бактерицидного эффекта в отношении

*Str. agalactiae*, *Ent. faecalis*, *E. coli*, *Enter. agglomerans*, *Staph. aureus* и *Prot. vulgaris*. Молочная продуктивность у коров к концу лечения (5-6-е сутки) увеличилась на 3,3 и 4,2%, соответственно, по сравнению с контрольными данными.

**Keywords:** *biotinylated derivative of oxidized dextran, clinical bovine mastitis, subclinical bovine mastitis, milk somatic cells, milk production, cow, therapy, intramuscular, opportunistic pathogenic bacteria, pathogenic bacteria.*

The research goal was to determine the therapeutic efficacy of biotinylated oxidized dextran derivative (BOD) in the treatment of cows with subclinical and clinical forms of mastitis. The research was carried out in 2021 and 2022 on Holsteinized Black Pied cows on a dairy farm in the Novosibirsk Region. At the first stage, the effective dose of the BOD was determined – 0.03 mg kg. In the trial groups, to treat subclinical and clinical forms of mastitis, BOD was administered intramuscularly at a dose of 0.03 mg kg every 72 hours; the control group did not receive BOD. In view of the bacterial etiology of the clinical form of mastitis, Mastijet Forte (tetracycline, neomycin) was prescribed to all animals twice a day 12 hours apart. Milk samples were taken twice to determine the types of bacteria. The therapy of subclinical mastitis in the trial group lasted for  $4.35 \pm 2.27$  days - by 29.9% shorter than in the control group. With combined therapy (BOD and Mastijet Forte) of the clinical form of mastitis, reduction of treatment duration by 2.5 days (44.1%) and somatic cell count decrease by 72.4% was revealed. Bacterial inoculation of milk samples after treatment

revealed decreased excretion of *St. albus* by 85.0%, *Str. dysgalactiae* - by 83.3% and bringing bactericidal effect against *Str. agalactiae*, *Ent. faecalis*, *E. coli*, *Enter. agglomerans*, *Staph. aureus* and *Prot. vulgaris*. Milk pro-

duction of cows by the end of treatment (5-6th days) increased by 3.3% and 4.2%, respectively, as compared to the control data.

**Леонова Марина Александровна**, к.в.н., ст. науч. сотр., Сибирский федеральный научный центр агробιοтехнологий РАН, п. Краснообск, Новосибирская область, Российская Федерация, e-mail: felis-ligr@mail.ru.

**Коптев Вячеслав Юрьевич**, к.в.н., вед. науч. сотр., Сибирский федеральный научный центр агробιοтехнологий РАН, п. Краснообск, Новосибирская область, Российская Федерация, e-mail: kastrolog@mail.ru.

**Онищенко Ирина Сергеевна**, к.в.н., ст. науч. сотр., Сибирский федеральный научный центр агробιοтехнологий РАН, п. Краснообск, Новосибирская область, Российская Федерация, e-mail: v3480551@yandex.ru.

**Шкиль Николай Алексеевич**, д.в.н., профессор, гл. науч. сотр., зав. лабораторией, Сибирский федеральный научный центр агробιοтехнологий РАН, п. Краснообск, Новосибирская область, Российская Федерация, e-mail: shkil52@mail.ru.

**Leonova Marina Aleksandrovna**, Cand. Vet. Sci., Senior Researcher, Siberian Federal Scientific Center of Agro-Biotechnologies, Rus. Acad. of Sci., Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russian Federation, e-mail: felis-ligr@mail.ru.

**Koptev Vyacheslav Yurevich**, Cand. Vet. Sci., Leading Researcher, Siberian Federal Scientific Center of Agro-Biotechnologies, Rus. Acad. of Sci., Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russian Federation, e-mail: kastrolog@mail.ru.

**Onishchenko Irina Sergeevna**, Cand. Vet. Sci., Senior Researcher, Siberian Federal Scientific Center of Agro-Biotechnologies, Rus. Acad. of Sci., Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russian Federation, e-mail: v3480551@yandex.ru.

**Schkiel Nikolay Alekseevich**, Dr. Vet. Sci., Prof., Chief Researcher, Head of Laboratory, Siberian Federal Scientific Center of Agro-Biotechnologies, Rus. Acad. of Sci., Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russian Federation, e-mail: shkil52@mail.ru.

### Введение

Воспаление молочной железы нередко развивается на фоне иммунодефицитных состояний, вызванных факторами внешней (нарушение ветеринарно-санитарных параметров в животноводческих помещениях) и внутренней среды (нарушение обменных процессов), что приводит к снижению неспецифической резистентности организма [1, 2]. Если в основе развития патологического процесса лежит воздействие на ткани молочной железы патогенных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*) и условно-патогенных микроорганизмов (*Streptococcus dysgalactiae*, *Micrococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*), то возникает риск развития клинического мастита. Субклинический мастит развивается асептически при раздражении тканей вымени, например, при неправильном машинном доении коров [1, 2].

Как правило, лечение основано на интерцистернальном введении лекарственных средств, включающих антибиотики широкого спектра действия, что приводит к формированию устойчиво-

сти у бактерий и затяжному течению мастита [3-6].

Исходя из вышеизложенного, ряд авторов обратили внимание на взаимосвязь иммунного статуса организма коров и факторов локальной резистентности молочной железы в норме и при воспалении, позволяющие предложить новые подходы к терапии мастита [7-9].

Разработка средств и способов иммунокорректирующей терапии маститов является актуальной проблемой для современной ветеринарной науки. Особый интерес для ветеринарной фармакологии представляют окисленные декстраны (ОД), так как они обладают высокой биосовместимостью, иммуномодулирующей активностью. Биотинилированное производное окисленного декстрана (БОД) представляет собой конъюгат, полученный реакцией гидрозида биотина и окисленного декстрана с молекулярной массой 40-70 кДа с образованием азометиновой связи [10].

**Цель** исследования – изучить терапевтическую эффективность инъекционной формы биотинилированного окисленного декстрана при ле-

чении клинического и субклинического мастита коров.

**Объекты и методы**

Работу проводили в несколько этапов на коровах черно-пестрой голштинизированной породы в условиях молочного комплекса Новосибирской области в 2021-2022 гг. Объект исследования – препарат, представленный биотинилированным производным окисленного декстрана (БОД).

На первом этапе определяли рабочую дозу препарата, включающего БОД. По принципу аналогов сформированы 4 группы клинически здоровых коров (n=10) черно-пестрой голштинизированной породы с продуктивностью 6500-7000 кг в возрасте 3-5 лет. Животным опытных групп внутримышечно (в/м) вводили препарат БОД по схеме (табл. 1).

**Таблица 1**

**Схема опыта  
по определению оптимальной дозы БОД**

Группа	Доза БОД, мг/кг	Интервал введения препарата
1-я опытная	0,01	в/м один раз в 72 ч 5 инъекций
2-я опытная	0,03	
3-я опытная	0,50	
4-я контрольная	–	–

Пробы молока для исследования количества соматических клеток отбирали каждые 3 сут. Длительность опыта 15 сут.

На втором и третьем этапах изучение терапевтической эффективности препарата БОД при субклинической и клинической форме мастита коров проводили на 2 группах коров (n=20), сформированных по принципу аналогов. Схема применения: опытная группа – внутримышечное введение БОД в дозе 0,03 мг/кг каждые 72 ч; контрольная группа – БОД не применяли. Ввиду бактериальной этиологии клинической формы мастита животным обеих групп интерцистернально вводили препарат «Маститет Форте» (тетрацилин, неомицин) два раза в сутки с интервалом 12 ч. Молоко для определения видов

бактерий брали двукратно – в начале и в конце опыта.

Диагностику мастита проводили в соответствии с Методическими указаниями по диагностике, терапии и профилактике мастита у коров (Утв. Управлением ветеринарии РФ. Воронеж, 2005). Наличие мастита у коров определяли по результатам Кенотеста (CID LINES) и лабораторного подсчета соматических клеток на приборе Lactoscan MCC COMBO (Milkotronic). Оценку терапевтической эффективности препарата БОД при субклиническом мастите устанавливали по динамике соматических клеток в молоке, срокам лечения, при терапии клинического мастита дополнительно оценивали бактериальную обсемененность молока и продуктивность (среднесуточные надои).

Посев молока осуществляли по общепринятым методикам в соответствии с Микробиологической диагностикой бактериальных болезней животных (Составители: Д.И. Скородумов, В.В. Субботин, М.А. Сидоров, Т.С. Костенко. Москва: ИзографЪ, 2005).

Статистическую обработку материала проводили с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel.

**Результаты исследований и их обсуждение**

При отработке рабочей дозы препарата БОД установили, что максимальное снижение числа соматических клеток (СК) было во 2-й и 3-й опытных группах, где доза БОД составила 0,03 и 0,05 мг/кг (табл. 2).

На 6-е сут. определили, что количество СК в молоке 1-й опытной группы было ниже на 29,3%, во 2-й опытной – на 46,4% (p≤0,001) и в 3-й опытной – на 32,6% (p≤0,01) относительно контроля. На 9-е сут. в опытных группах установлено снижение СК в 1-й опытной группе на 35,0% (p≤0,01), во 2-й опытной – на 66,4% (p≤0,001) и в 3-й опытной – на 60,1% (p≤0,01) относительно контроля. На 12-е сут. во 2-й и 3-й опытных группах количество СК ниже контроля на 60,1% (p≤0,001) и 56,9% (p≤0,001). Количество соматических клеток максимально снизилось к

15-м сут. во 2-й и 3-й опытных группах на 56,8% ( $p \leq 0,001$ ) и 55,2% ( $p \leq 0,001$ ) относительно контроля. В 1-й опытной группе было ниже контроля на 30,05 ( $p \leq 0,01$ ) (табл. 2).

Дальнейшие исследования проводили с БОД в дозе 0,03 мг/кг.

Продолжительность терапии субклинической формы мастита в опытной группе составила  $4,35 \pm 2,27$  сут., в то время как аналогичный показатель контрольной группы был выше на 29,9% (табл. 3).

На 5-е и 6-е сут. терапии в опытной группе коров количество соматических клеток в молоке было ниже на 11,1 и 55,6% аналогичного показателя контроля (табл. 4).

Согласно данным таблицы 5, в опытной группе продолжительность терапии клинической формы мастита составила  $5,67 \pm 1,21$  сут., в то время как аналогичный показатель контрольной группы был выше на 44,1% ( $8,17 \pm 0,41$  сут.).

Таблица 2

**Влияние препарата БОД на количество соматических клеток в молоке коров ( $M \pm m$ ), тыс/см<sup>3</sup>**

Сутки опыта	Группа/доза, мг/кг			
	1-я опытная, (0,01 мг/кг)	2-я опытная, (0,03)	3-я опытная, (0,05 мг/кг)	контрольная
1	88,7±1,77	81,2±1,62	83,5±1,67	87,4±1,75
3	87,9±1,80	73,6±1,47	75,2±1,50	80,9±1,62
6	63,1±1,26*	47,9±0,95***	60,2±1,20**	89,3±1,79
9	57,2±1,14**	29,6±0,59***	35,1±0,70**	88,0±1,76
12	48,4±0,97	23,9±0,48***	25,8±0,51***	59,9±1,19
15	38,4±1,76**	23,7±0,47***	24,6±0,49***	54,9±1,10

Примечание. \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ .

Таблица 3

**Влияние БОД на продолжительность лечения коров, больных субклиническим маститом ( $M \pm m$ )**

Группа	Кол-во животных, гол.	Длительность терапии, сут.
Опытная	20,0	4,35±2,27
Контрольная	20,0	5,65±1,89

Таблица 4

**Динамика соматических клеток в молоке коров с субклиническим маститом ( $M \pm m$ ), тыс/см<sup>3</sup>**

Группа	Сутки					
	1	2	3	4	5	6
Опытная	221,2±52,7	249,1±59,6	248,1±69,5	207,6±11,2	164,5±13,9	98,3±13,7
Контрольная	302,5±28,8	287,0±26,5	275,0±22,6	231,5±10,1	185,0±12,5	221,4±97,8
% разницы	-26,9	-13,2	-9,77	-10,3	-11,1	-55,6

Таблица 5

**Влияние БОД на продолжительность лечения коров с клиническим маститом ( $M \pm m$ )**

Группа	Кол-во животных, гол.	Длительность терапии, сут.
Опытная	20,0	5,67±1,21
Контрольная	20,0	8,17±0,41

На 3-и сут. терапии отмечали снижение соматических клеток в молоке коров опытной группы на 38,6% относительно контроля. Отмечаем, что на 6-е сут. применения БОД в опытной группе количество соматических клеток в молоке сократилось на 72,4% – терапия мастита завершена, животным контрольной группы продолжили схему лечения до выздоровления.

Исходя из данных, представленных в таблице 7, установлено, что в молоке коров, больных клинической формой мастита, на начало лечения наиболее распространёнными условно-патогенными бактериями являются *Str. agalactiae*, *Ent. faecalis*, *St. albus*, *E. coli*, *E. agglomerans*, выделенные из 40,0-100,0% проб; в 15,0-40,0%

проб выделены *St. aureus*, *Str. dysgalactiae* и *P. vulgaris*.

К концу лечения (табл. 7) в пробах молока опытной группы *St. albus* были выделены меньше на 85,0%, *Str. dysgalactiae* – на 83,3%; *Str. agalactiae*, *Ent. faecalis*, *E. coli*, *Enter.agglomerans*, *St. aureus* и *Prot. vulgaris* – рост не отмечен. В образцах молока контрольной группы отмечено снижение количества *Str. agalactiae* на 80,0%, *Ent. faecalis* – на 83,3%, *Staph. aureus* – на 33,3%, *St. albus* – 36,8%; *Str. dysgalactiae*, *E. coli*, *Enter. agglomerans* и *Prot. vulgaris* в пробах отсутствовали. При сравнении с опытной группой *Str. agalactiae*, *Ent. faecalis*, *St. aureus* присутствовали в контрольных пробах молока.

Таблица 6

Динамика изменения соматических клеток в молоке коров с клиническим маститом ( $M \pm m$ )

Группа	Количество соматических клеток в молоке, тыс/см <sup>3</sup>					
	сутки					
	1	2	3	4	5	6
Опытная	2520,6±53,3	2893,1±81,9	1428,3±35,5	1060,5±2,5	655,3±23,4	320,0±26,4
Контрольная	2237,0±62,4	2115,2±122,0	2327,0±21,1	1368,2±22,5	1234,0±41,0	1158,0±43,4
% разницы	+12,7	+36,8	-38,6	-22,5	-46,9	-72,4

Таблица 7

Выделение микроорганизмов из молока коров, больных маститом, проб/%

Виды бактерий	Опытная группа		Контрольная группа	
	начало лечения	окончание лечения	начало лечения	окончание лечения
<i>Str. agalactiae</i>	16,0/80,0	0,000	15,0/75,0	3,0/15,0
<i>Str. dysgalactiae</i>	6,0/30,0	1,00/5,0	8,0/40,0	0,000
<i>Ent. faecalis</i>	20,0/100,0	0,000	18,0/90,0	3,0/15,0
<i>St. aureus</i>	3,0/15,0	0,000	6,0/30,0	4,0/20,0
<i>St. albus</i>	20,0/100,0	3,0/15,0	19,0/95,0	12,0/60,0
<i>E. coli</i>	19,0/95,0	0,000	20,0/100,0	0,000
<i>P. vulgaris</i>	6,0/30,0	0,000	6,0/30,0	0,000
<i>Enter. agglomerans</i>	11,0/55,0	0,000	8,0/40,0	0,000
Итого проб	20,0/100,0	20,0/100,0	20,0/100,0	20,0/100,0

Согласно данным рисунка, отмечаем, что к моменту начала исследования у коров опытной группы среднесуточный надой был ниже на 2,1% относительно контрольной группы. Резкое снижение надоев в обеих группах отмечали к

3-м суткам, на 4-е сутки в опытной группе отмечаем повышение молочной продуктивности на 1,5% относительно контроля.

К концу лечения (5-6-е сутки) у коров опытной группы молочная продуктивность была выше по

сравнению с коровами контрольной группы на 3,3 и 4,2% соответственно. В течение последующих трёх суток наблюдали положительную динамику восстановления продуктивности у коров

опытной группы. Так, на 7-е сут. разница с контролем составляла 6,0%, на 8-е – 7,1%, на 9-е – 5,5% соответственно.

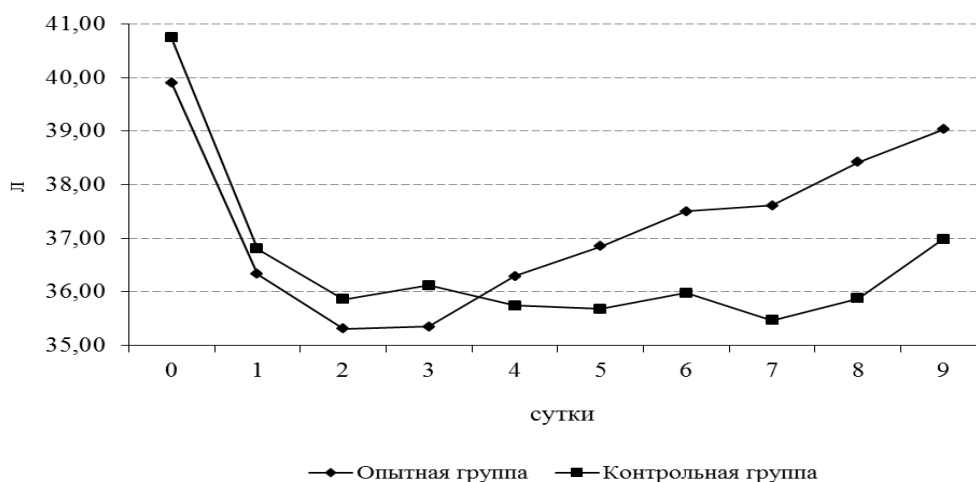


Рис. Динамика продуктивности коров

### Выводы

1. Оптимальная доза биотинилированного окисленного декстрана (БОД), оказывающего снижение соматических клеток в молоке, составляет 0,03 мг/кг.

2. Внутримышечные инъекции БОД в дозе 0,03 мг/кг каждые 72 ч коровам с субклинической формой мастита позволяют сократить срок лечения на 1,3 сут. (29,8%) и обеспечивают снижение соматических клеток в молоке на 11,1%.

3. Совместное применение БОД с антибактериальным препаратом «Маститет Форте» при терапии клинической формой мастита, обеспечивает сокращение сроков лечения на 2,5 сут. (44,1%) и снижение количества соматических клеток на 72,4%.

4. Совместное применение БОД с антибактериальным препаратом «Маститет Форте» при терапии клинической формой мастита способствует снижению количества *St. albus* на 85,0%, *Str. dysgalactiae* – на 83,3% и усиливает бактерицидный эффект в отношении *Str. agalactiae*, *Ent. faecalis*, *E. coli*, *Enter.agglomerans*, *Staph. aureus* и *Prot. vulgaris*.

5. Терапия клинического мастита с применением БОД в дозе 0,03 мг/кг каждые 72 ч позво-

ляет к концу лечения (5-6-е сут.) увеличить молочную продуктивность у коров на 3,3 и 4,2% соответственно.

### Библиографический список

1. О нозологии скрыто протекающих патологий молочной железы коров / В. А. Париков, Н. Т. Климов, Н. В. Притыкин [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2007. – № 5. – С. 29.
2. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита коров / С. В. Шабунин, Н. Т. Климов, А. Г. Нежданов, Л. И. Ефанова. – Текст: непосредственный // Ветеринария. – 2011. – № 12. – С. 3-6.
3. Garibo Ruiz, D., Nefedova, E., Shkil, N. N., Shkil, N. A., Vazquez-Gomez, R. L., Pestryakov, A., Bogdanchikova, N. (2022). Silver Nanoparticles Targeting the Drug Resistance Problem of *Streptococcus dysgalactiae*: Susceptibility to Antibiotics and Efflux Effect. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), 6024. <https://doi.org/10.3390/ijms23116024>.
4. Neelam, Jain, V. K., Singh, M., Joshi, V. G., Chhabra, R., Singh, K., Rana, Y. S. (2022). Virulence and antimicrobial resistance gene profiles of

*Staphylococcus aureus* associated with clinical mastitis in cattle. *PLoS One*, 17(5), e0264762. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264762>.

5. Титова, М. А. Терапевтическая эффективность препарата Аргомаст при субклиническом мастите коров / М. А. Титова. – Текст: непосредственный // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2012. – № 4 (227). – С. 129-131.

6. Nefedova, E., Shkil, N., Luna Vazquez-Gomez, R., Garibo, D., Pestryakov, A., Bogdanchikova, N. (2022). AgNPs Targeting the Drug Resistance Problem of *Staphylococcus aureus*: Susceptibility to Antibiotics and Efflux Effect. *Pharmaceutics*, 14(4), 763. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040763>.

7. Иммунологические аспекты борьбы с маститом коров / В. И. Слободяник, Н. Т. Климов, Л. В. Ческидова, Е. В. Зверев. – Москва: Истоки, 2020. – 222 с. – Текст: непосредственный.

8. Хмылов, А. Г. Миксоферон и Мультиферон: методические рекомендации для ветеринарных врачей / А. Г. Хмылов, А. В. Гавриков. – Москва: ЗАО «Мосагроген», 2013. – 44 с. – Текст: непосредственный.

9. Патент РФ № 2228176 от 31.05.2002. Бюл. № 13 / Слободяник В. И., Зверев Е. В., Сафонов В. А.

10. Патент РФ № 2537246 от 27.12.2014. Бюл. № 36 / Шкурूपий В. А., Троицкий А. В., Старостенко А. А., Янушко О. А., Быстрова Т. Н., Гуляева Е. П., Тронин А. В.

### References

1. Parikov, V.A. O nozologii skryto protekaiushchikh patologii molochnoi zhelezy korov / V.A. Parikov, N.T. Klimov, N.V. Pritykin, D.M. Ponitkin, Iu.A. Aliev, V.I. Zimnikov, A.M. Modin, A.V. Chursin // Rossiiskii veterinarnyi zhurnal. Selskokhoziaistvennye zhivotnye. – 2007. – No. S5. – S. 29.

2. Shabunin, S.V. Aktualnye problemy terapii i profilaktiki mastita korov / S.V. Shabunin,

N.T. Klimov, A.G. Nezhdanov, L.I. Efanova // Veterinariia. – 2011. – No. 12. – S. 3-6.

3. Garibo Ruiz, D., Nefedova, E., Shkil, N. N., Shkil, N. A., Vazquez-Gomez, R. L., Pestryakov, A., Bogdanchikova, N. (2022). Silver Nanoparticles Targeting the Drug Resistance Problem of *Streptococcus dysgalactiae*: Susceptibility to Antibiotics and Efflux Effect. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), 6024. <https://doi.org/10.3390/ijms23116024>.

4. Neelam, Jain, V. K., Singh, M., Joshi, V. G., Chhabra, R., Singh, K., Rana, Y. S. (2022). Virulence and antimicrobial resistance gene profiles of *Staphylococcus aureus* associated with clinical mastitis in cattle. *PLoS One*, 17(5), e0264762. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264762>.

5. Titova, M.A. Terapevticheskaia effektivnost preparata Argomast pri subklinicheskom mastite korov / M.A. Titova // Sibirskii vestnik selskokhoziaistvennoi nauki. – 2012. – No. 4 (227). – S. 129-131.

6. Nefedova, E., Shkil, N., Luna Vazquez-Gomez, R., Garibo, D., Pestryakov, A., Bogdanchikova, N. (2022). AgNPs Targeting the Drug Resistance Problem of *Staphylococcus aureus*: Susceptibility to Antibiotics and Efflux Effect. *Pharmaceutics*, 14(4), 763. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040763>.

7. Slobodianik, V.I. Immunologicheskie aspekty borby s mastitom korov / V.I. Slobodianik, N.T. Klimov, L.V. Cheskidova, E.V. Zverev. – Moskva: Istoki, 2020. – 222 s.

8. Khmylov A.G. Miksoferon i Multiferon: metodicheskie rekomendatsii dlia veterinarnykh vrachei / A.G. Khmylov, A.V. Gavrikov. – Moskva: ZAO «Mosagrogen», 2013. – 44 s.

9. Slobodianik V.I., Zverev E.V., Safonov V.A. // Patent RF No. 2228176, 31.05.2002. Biul. No. 13.

10. Shkurupii V.A., Troitskii A.V., Starostenko A.A., Ianushko O.A., Bystrova T.N., Guliaeva E.P., Tronin A.V. // Patent RF No. 2537246 ot 27.12.2014. Biul. No. 36.

