

УДК: 619:618.19-002.2/615.281.9
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.4.161

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИЙ К АНТИБИОТИКАМ МАСТИБЛОК® DC 49, МАСТИКАН-П, МАСТИГАРД ПРИ МАСТИТАХ СУХОСТОЙНЫХ КОРОВ

Енгашев С.В.¹ – д-р ветеринар. наук, проф., академик РАН, проф. каф. паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы (ORCID 0000-0002-7230-0374); Новак М.Д.² – д-р биол. наук, проф., проф. каф. эпидемиологии (ORCID 0000-0002-1421-0039); Новак А.И.^{2*} – д-р биол. наук, доц., проф. каф. микробиологии (ORCID 0000-0003-0345-7316); Евдокимова О.В.² – канд. мед. наук, доц., зав. каф. микробиологии (ORCID 0000-0002-5035-7302); Енгашева Е.С.³ – д-р биол. наук, науч. сотр. лаб. фармакологии и токсикологии (ORCID 0000-0002-4808-8799)

¹ ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»

² ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

³ Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН

*marieta69@mail.ru

Ключевые слова: коровы, сухостойный период, мастит, антибиотики, чувствительность бактерий, МАСТИБЛОК® DC 49, эффективность.

Key words: cows, dry period, mastitis, antibiotics, sensitivity of bacteria, MASTIBLOCK® DC 49, efficacy.

Поступила: 30.08.2024

Принята к публикации: 02.12.2024

Опубликована онлайн: 16.12.2024



РЕФЕРАТ

В этиологии маститов перво-степенное значение имеют патогенные бактерии *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Corynebacterium bovis* и ряд других. Частое необоснованное применение антибактериальных препаратов без предварительного определения эффективности против микроорганизмов в конкретном хозяйстве приводит к формированию резистентных изолятов. Цель исследований заключалась в изучении чувствительности штаммов бактерий, выделенных от больных маститом коров, к антибактериальным препаратам МАСТИБЛОК® DC 49, МАСТИКАН-П и МАСТИГАРД. Исследования выполнены в крупном молочном комплексе Центрального района Российской Федерации. В подопытные группы включены коровы с клиническими признаками (№1) и субклинической формой (№2) мастита при положительных результатах исследований с помощью реактива КЕНОТЕСТ. Чувствительность к анти-

биотикам изолятов бактерий, выделенных из молока, устанавливали методом цилиндров. У коров с субклинической и клинически выраженной формой мастита при бактериологическом исследовании выделены *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* (β -гемолитические изоляты). Максимальная эффективность препарата МАСТИБЛОК[®] DC 49 установлена при субклинической серозно-катаральной форме мастита преимущественно против грамположительных бактерий. МАСТИГАРД имеет более широкий спектр антимикробного действия, в том числе на штаммы, продуцирующие β -лактамазу и ингибирующие действие антибиотиков пенициллинового ряда. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение комплексного антибиотика МАСТИБЛОК[®] DC 49 не только в сухостойный период, но и на протяжении лактации для купирования бактериальной инфекции молочной железы у коров при соблюдении соответствующей технологии доения и переработки молока.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Экономически важные проблемы молочного животноводства включают маститы, получение некондиционной продукции, нарушение воспроизводительной функции и преждевременное выбытие коров.

В ряде молочных комплексов и товарных ферм распространение клинически выраженного мастита достигает 20-25 %, субклинического – 50 % [1]. Причинами заболеваний являются снижение иммунного статуса дойного стада, повышенная восприимчивость коров отдельных пород к бактериальным инфекциям, несбалансированность рациона по основным питательным веществам [2, 3], несоблюдение ветеринарно-санитарных требований содержания, технологии доения, а также послеродовые осложнения [4].

В этиологии маститов первостепенное значение имеют патогенные бактерии *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Corynebacterium bovis* и ряд других [5]. Наиболее часто у больных маститом коров выявляют *S. aureus*, характеризующийся не только широким распространением резистентных к антибиотикам штаммов, но и способностью формировать биопленки, препятствующие направленному антимикробному действию лекарственных препаратов [6, 7].

Современные систематизированные подходы в лечении маститов без применения антибиотиков до настоящего времени не разработаны. Но частое необоснованное применение антибактериальных препаратов без предварительного опреде-

ления чувствительности к ним штаммов микроорганизмов, циркулирующих в популяциях животных, приводит к формированию резистентных изолятов бактерий [8, 9].

Основные способы преодоления антибиотикорезистентности у бактерий: использование комбинаций антибиотиков с разным механизмом действия, их периодическая смена, введение лекарственных препаратов непосредственно в очаг инфекционного процесса, то есть в сосковый канал вымени при маститах [10].

В состав некоторых лекарственных форм, применяемых при маститах, входят противовоспалительные средства, в частности кортикостероиды (дексаметазон, преднизолон и др.). При субклинических маститах использование этой группы препаратов усугубляет течение инфекционного процесса, так как снижается иммунологическая реактивность, резистентность тканей к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. Поэтому комплексные антибактериальные препараты с содержанием кортикостероидов следует применять одно-, двукратно с учетом индивидуального состояния иммунитета животного [11].

Для преодоления антибиотикорезистентности микроорганизмов перспективно сочетание антибиотикотерапии с использованием инновационных антимикробных препаратов, например, наночастиц серебра (Арговит). Ежедневное интрацистернальное введение Арговит при серозно-катаральном мастите во все четверти вымени коров в сочетании с массажем обеспечивает сокращение сроков

выздоровления и позволяет в два раза уменьшить дозу антибиотиков [12].

Цель исследований заключалась в изучении чувствительности штаммов бактерий, выделенных от больных маститом коров, к антибактериальным препаратам МАСТИБЛОК® ДС 49, МАСТИКАН-П и МАСТИГАРД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования выполнены в крупном молочном комплексе Центрального района Российской Федерации, а также на кафедре микробиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Эффективность лекарственного препарата МАСТИБЛОК® ДС 49 (Клоксациллин – 605 мг/мл и Амоксициллин – 500 мг/мл) оценивали по результатам бактериологического и клинического исследований коров двух подопытных групп соответственно до интрацестерального введения, в день отела или на второй – третий день после него и в течение 55-75 дней опыта (с интервалами 3-4 дня). В подопытные группы включены коровы с клиническими признаками (№1) и субклинической формой (№2) мастита при положительных результатах исследований с помощью реактива КЕНОТЕСТ.

Лекарственный препарат МАСТИБЛОК® ДС 49 суспензия («АВЗ С-П») применяли коровам подопытных групп №1 и №2 в сухостойный период интрацестерально однократно в дозе 5,4 г в каждую четверть вымени.

Подопытная группа №1: №1 – 988, №2 – 1082, №3 – 2355, №4 – 2530, №5 – 2744, №6 – 3309, №7 – 3404, №8 – 3800, №9 – 3996, №10 – 4643, №11 – 697, №12 – 870, №13 – 1070, №14 – 3101, №15 – 3332, №16 – 3334, №17 – 3473, №18 – 3756 (курсивом обозначены номера животных с гнойно-катаральной формой мастита).

Подопытная группа №2 (коровы с серозно-катаральной субклинической формой мастита): №19 – 3726, №20 – 3278, №21 – 3483, №22 – 3901, №23 – 3995, №24 – 4893, №25 – 3752, №26 – 110, №27 – 908, №28 – 2855, №29 – 3110, №30 – 3337, №31 – 3350, №32 – 3543, №33 – 3648,

№34 – 3729, №35 – 3905, №36 – 3947, №37 – 4162, №38 – 4465, №39 – 4624, №40 – 4891.

Чувствительность выделенных культур бактерий от коров, больных маститом, устанавливали к антимикробным препаратам МАСТИБЛОК® ДС 49 (Клоксациллин + Амоксициллин), МАСТИКАН-П (Канамицин + Бензилпенициллин), МАСТИГАРД (Левифлоксацин + Нозигептид).

Лабораторные бактериологические исследования проводили в соответствии с разработанными и утвержденными методиками: Методические указания по лабораторной диагностике инфекционных болезней животных, утверждены ГУВ Госагропрома СССР 29.07.1987 г., №432-3; утверждены ГУВ МСХ СССР 29.09.1990 г.; утверждены Департаментом ветеринарии МСХ РФ 27.07.2000 г., №13-7-2/2117 МУ 4.2.2723-10); ГОСТ Р 53022.3-2008.

С целью выявления бактерий посев проб молока проводили методом «сплошного газона» на среду Мюллера-Хинтона, для идентификации *Streptococcus spp.* дополнительно использовали кровяной агар. Культивирование проводили в термостате при температуре 37° С в течение 24 часов. Чувствительность к антибиотикам выделенных из молока изолятов бактерий устанавливали методом цилиндров. Антимикробные препараты (МАСТИБЛОК® ДС 49, МАСТИКАН-П, МАСТИГАРД) вносили в цилиндры по 300 мкл трехкратно.

Статистический анализ осуществляли с использованием программы «Primer of Biostatistics 4. 03. For Windows» на основе критерия Стьюдента. Цифровой материал представлен в единицах СИ, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В Центральном районе Российской Федерации основу молочного стада большинства хозяйств составляют коровы голштинской породы, генетически малоустойчивые к маститам. Для лечения и профилактики маститов интрацестер-

нально применяются комплексные антибактериальные препараты МАСТИКАН-П, МАСТИГАРД и другие.

С целью профилактики маститов для коров в сухостойный период испытан лекарственный препарат МАСТИБЛОК® DC 49 (Клоксациллин + Амоксициллин).

Из молока коров с субклинической и клинически выраженной формой мастита при бактериологическом исследовании выделены *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* (β-гемолитические изоляты).

Выделенные штаммы бактерий показали высокую чувствительность к антибиотикам, входящим в состав лекарственного препарата МАСТИБЛОК® DC 49 (таблица 1).

Лекарственный препарат МАСТИБЛОК® DC 49 эффективен в отношении грамположительных бактерий. Зоны ингибирования роста бактерий варьируют от 36 до 50 мм.

Результаты сравнительной оценки эффективности комплексных антибиотиков МАСТИБЛОК® DC 49, МАСТИКАН-П, МАСТИГАРД в подопытных группах коров № 1 с симптомами мастита и № 2 с субклинической формой заболевания представлены в таблицах 2 и 3.

В пробах молока от коров с клиническими признаками мастита выделены *Streptococcus agalactiae* в 45,5 % случаев, *Staphylococcus aureus* и *Corynebacterium spp.* – по 36,4 %, *Bacillus spp.* (β-гемолитические изоляты) и грамотрицательные палочковидные бактерии – по 9,1 % (таблица 2).

При субклиническом мастите, так же как и при клинически выраженном заболевании бактерии *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae* в совокупности идентифицированы соответственно в пробах молока от коров №3110 и №3996.

Результаты изучения чувствительности выделенных культур бактерий к комплексным антибиотикам приведены в таблице 3.

У животных с субклинической формой мастита более часто, по сравнению с коровами группы № 1, в молоке присутствуют β-гемолитические штаммы *Bacillus spp.* (26,7 %), грамотрицательные палочковидные бактерии (13,3 %) и *Corynebacterium spp.* (6,7 %). Наличие в выделенных культурах высоко патогенных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* подтверждает потенциальную возможность перехода субклинической формы мастита в клинически выраженное заболевание (таблица 3).

Таблица 1 – Эффективность комплексного антибиотика МАСТИБЛОК® DC 49 по результатам изучения (*in vitro*) чувствительности к нему бактерий– возбудителей маститов

№№ коров	Штаммы бактерий	Зона ингибирования роста бактерий, в мм
2530	<i>Bacillus spp. (β-гемолитический)</i>	37 ± 0,4
4643	<i>Streptococcus agalactiae</i>	42 ± 0,7
2744	<i>Corynebacterium spp.</i>	50 ± 0,9
2744	<i>Streptococcus agalactiae</i>	48 ± 0,8
2355	<i>Streptococcus agalactiae</i>	45 ± 0,1
2355	<i>Corynebacterium spp.</i>	40 ± 0,3
3800	<i>Staphylococcus aureus</i>	40 ± 0,3
3800	<i>Staphylococcus spp.</i>	40 ± 0,3
3404	<i>Staphylococcus aureus</i>	42 ± 0,7
3404	<i>Corynebacterium spp.</i>	36 ± 0,3
3995	<i>Streptococcus agalactiae</i>	37 ± 0,4
3309	<i>Corynebacterium spp.</i>	40 ± 0,3

Таблица 2 – Сравнительная эффективность комплексных антибиотиков МАСТИБЛОК® DC 49, МАСТИКАН-П, МАСТИГАРД при клинически выраженном мастите коров (группа №1)

№№ коров	Штаммы бактерий	МАСТИБЛОК® (Клоксациллин, Амоксициллин)	МАСТИКАН-П (Канамицин, Бен- зилпенициллин)	МАСТИГАРД (Левифлоксацин, Нозигептид)
		Зона ингибирования роста бактерий, в мм		
3996	<i>Staphylococcus aureus</i>	42 ± 0,3	40 ± 0,2	45 ± 0,3
1070	<i>Staphylococcus aureus</i>	47 ± 0,2	45 ± 0,2	50 ± 0,3
3800	<i>Staphylococcus aureus</i>	40 ± 0,1	37 ± 0,2	56 ± 0,2
3404	<i>Staphylococcus aureus</i>	42 ± 0,3	22 ± 0,1	48 ± 0,3
2355	<i>Corynebacterium spp.</i>	40 ± 0,2	38 ± 0,1	56 ± 0,1
870	<i>Corynebacterium spp.</i>	30 ± 0,1	24 ± 0,2	36 ± 0,2
2744	<i>Corynebacterium spp.</i>	50 ± 0,3	46 ± 0,4	58 ± 0,4
3404	<i>Corynebacterium spp.</i>	36 ± 0,2	26 ± 0,5	50 ± 0,3
2744	<i>Streptococcus agalactiae</i>	48 ± 0,2	34 ± 0,2	54 ± 0,1
2355	<i>Streptococcus agalactiae</i>	45 ± 0,1	44 ± 0,3	48 ± 0,2
4643	<i>Streptococcus agalactiae</i>	42 ± 0,5	28 ± 0,2	52 ± 0,4
3996	<i>Streptococcus agalactiae</i>	37 ± 0,1	34 ± 0,1	42 ± 0,2
3101	<i>Streptococcus agalactiae</i>	46 ± 0,2	37 ± 0,3	56 ± 0,4
2530	<i>Bacillus spp.</i> (β-гемолитический)	39 ± 0,4	35 ± 0,2	48 ± 0,3
2530	Грамотрицательные палочковидные бактерии	14 ± 0,2	19 ± 0,1	46 ± 0,4

Зоны ингибирования антибиотиками бактерий *Streptococcus agalactiae*, выделенных от коров с клиническими признаками и субклинической формой мастита (рисунки 1 и 2), существенно не отличаются: МАСТИБЛОК® DC 49 – соответственно 37-48 мм и 27-41 мм, МАСТИКАН-П – 28-44 и 25-39 мм, МАСТИГАРД – 42-56 и 38-53 мм.

Три штамма бактерий (рисунок 1, точка 4 и рисунок 2, точки 3 и 4) характеризуются относительно низкой чувствительностью ко всем антибиотикам. В большинстве случаев эффективность лекарственного препарата МАСТИКАН-П в отношении всех штаммов стрептококков ниже, чем МАСТИБЛОК® DC 49 и МА-

СТИГАРД.

При изучении эффективности антибиотиков в отношении *Staphylococcus aureus* выявлено пять изолятов, обладающих более низкой чувствительностью к компонентам антимикробного препарата МАСТИКАН-П (зона ингибирования роста от 22 до 35 мм), по сравнению со стандартным лабораторным штаммом (рисунки 3, 4).

В условиях *in vitro* различные штаммы бактерий - возбудителей мастита, выделенные от коров с субклинической и клинически выраженной формой заболевания, показывают аналогичные результаты по чувствительности к комплексным антибиотикам (рисунок 5).

Таблица 3 – Сравнительная эффективность комплексных антибиотиков МАСТИБЛОК® ДС 49, МАСТИКАН-П, МАСТИГАРД при субклиническом мастите коров (группа №2)

№№ коров	Штаммы бактерий	МАСТИБЛОК® (Клоксациллин, Амоксициллин)	МАСТИКАН-П (Канамицин, Бензил- пенициллин)	МАСТИГАРД (Левифлоксацин, Нозигептид)
		Зона ингибирования роста бактерий, в мм		
2855	<i>Streptococcus agalactiae</i>	36 ± 0,3	33 ± 0,2	38 ± 0,3
3543	<i>Streptococcus agalactiae</i>	37 ± 0,2	34 ± 0,3	53 ± 0,2
4624	<i>Streptococcus agalactiae</i>	27 ± 0,1	25 ± 0,1	40 ± 0,2
3110	<i>Streptococcus agalactiae</i>	41 ± 0,4	39 ± 0,3	45 ± 0,3
3995	<i>Staphylococcus aureus</i>	28 ± 0,1	25 ± 0,2	32 ± 0,3
4893	<i>Staphylococcus aureus</i>	45 ± 0,3	40 ± 0,4	48 ± 0,2
110	<i>Staphylococcus aureus</i>	43 ± 0,4	35 ± 0,3	50 ± 0,2
3110	<i>Staphylococcus aureus</i>	30 ± 0,3	30 ± 0,2	38 ± 0,1
3473	<i>Staphylococcus aureus</i>	40 ± 0,2	34 ± 0,1	50 ± 0,3
110	<i>Bacillus spp.</i> (β-гемолитический)	30 ± 0,1	27 ± 0,2	35 ± 0,2
1180	<i>Bacillus spp.</i> (β-гемолитический)	25 ± 0,1	23 ± 0,2	33 ± 0,1
3947	<i>Bacillus spp.</i> (β-гемолитический)	43 ± 0,2	41 ± 0,1	47 ± 0,3
4465	<i>Bacillus spp.</i> (β-гемолитический)	40 ± 0,2	40 ± 0,1	50 ± 0,1
3332	<i>Bacillus spp.</i> (β- гемолитический)	37 ± 0,2	34 ± 0,1	38 ± 0,2
697	<i>Corynebacterium spp.</i>	32 ± 0,1	30 ± 0,2	54 ± 0,3
3901	Грамотрицательные палочковидные бакте- рии	10 ± 0,1	14 ± 0,3	45 ± 0,1
3483	Грамотрицательные диплококки	17 ± 0,2	15 ± 0,1	55 ± 0,3
станд.	<i>Staphylococcus aureus</i>	47 ± 0,4	41 ± 0,2	50 ± 0,3
станд.	<i>Pseudomonas aeru- ginosa</i>	16 ± 0,2	16 ± 0,1	39 ± 0,2
станд.	<i>Escherichia coli</i>	11 ± 0,2	15 ± 0,1	43 ± 0,2

Примечание: «станд.» – чувствительность антибиотиков к стандартным лабораторным штаммам бактерий *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*.

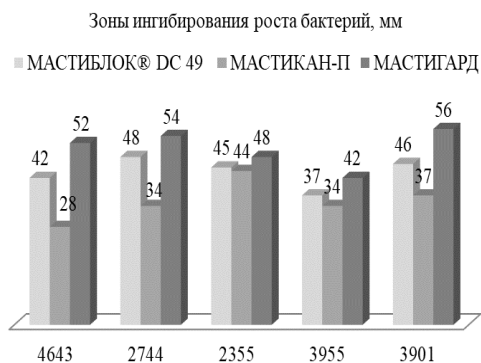


Рисунок 1 – Зоны ингибирования роста *Streptococcus agalactiae* антибиотиками у коров группы № 1.

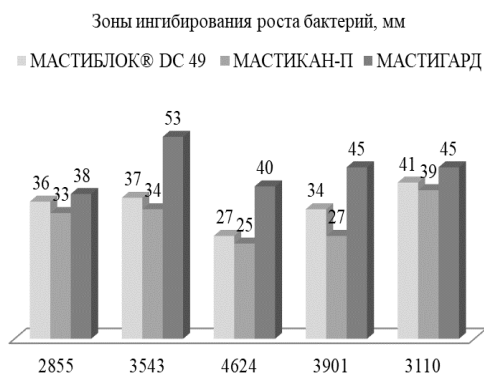


Рисунок 2 – Зоны ингибирования роста *Streptococcus agalactiae* антибиотиками у коров группы № 2.

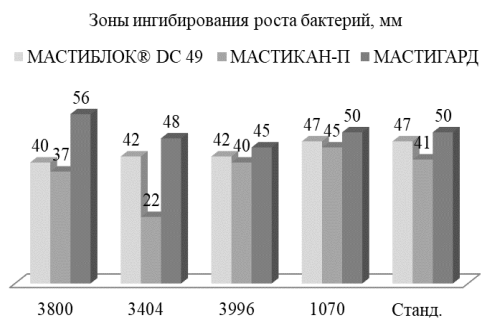


Рисунок 3 – Зоны ингибирования роста *Staphylococcus aureus* антибиотиками у коров группы № 1.

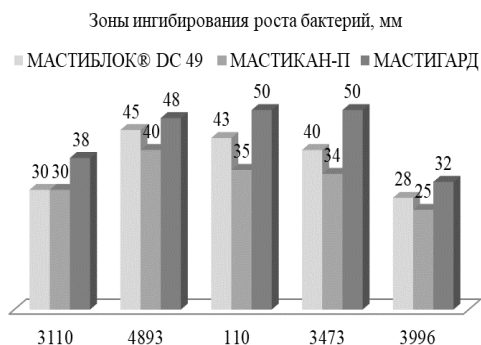


Рисунок 4 – Зоны ингибирования роста *Staphylococcus aureus* антибиотиками у коров группы № 2.



Рисунок 5 – Чувствительность *Bacillus* spp. (β -гемолитический штамм), № 2530 (а) и *Streptococcus agalactiae*, № 4643 (б) к лекарственным препаратам: 1 – МАСТИБЛОК® DC 49; 2 – МАСТИКАН-П; 3 – МАСТИГАРД.

Максимальной эффективностью против стафилококков и стрептококков обладает лекарственный препарат МАСТИГАРД. Чувствительность грамположительных бактерий к комплексному антибиотику МАСТИБЛОК® DC 49 также высокая, что обусловлено эффективным воздействием препаратов пенициллинового ряда на пептидогликан, преобладающий в составе клеточной стенки микробов.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

На основании результатов исследований лекарственный препарат МАСТИБЛОК® DC 49 суспензия («АВЗ С-П»), в состав которого в качестве действующих веществ входят Клоксациллин и Амоксициллин, при однократном интрацестеральном введении по 5,4 г в каждую четверть вымени коровам в сухостойный период обладает выраженным антибактериальным действием. Максимальная эффективность комплексного антибиотика МАСТИБЛОК® DC 49 установлена при субклинической серозно-катаральной форме мастита.

Данные бактериологических исследований показывают, что применение ле-

карственного препарата МАСТИБЛОК® DC 49 позволяет купировать развитие преимущественно грамположительных бактерий, предупреждать стафилококковую и стрептококковую инфекции молочной железы – мастит.

При экспериментальном изучении (*in vitro*) чувствительности штаммов бактерий, выделенных из молока коров, к лекарственным препаратам МАСТИБЛОК® DC 49, МАСТИКАН-П и МАСТИГАРД выяснены оптимальные показатели эффективности. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование комплексного антибиотика МАСТИБЛОК® DC 49 не только в сухостойный период, но и для купирования бактериальной инфекции молочной железы у коров при остром течении мастита на протяжении лактации при соблюдении соответствующих технологических параметров доения и переработки молока.

SENSITIVITY OF BACTERIA TO ANTIBIOTICS MASTI BLOCK® DC 49, MASTIC-P, MASTERCARD WITH MASTITIS OF DRY COWS

Engashev S.V.¹ – Professor, Doctor of Veterinary Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise (ORCID 0000-0002-7230-0374); **Novak M.D.**² – Professor, Doctor of Biology, Professor of the Department of Epidemiology (ORCID: 0000-0002-1421-0039); **Novak A.I.**^{2*} – Associate Professor, Doctor of Biology, Professor of the Department of Microbiology (ORCID: 0000-0003-0345-7316); **Evdokimova O.V.**² – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Microbiology (ORCID: 0000-0002-5035-7302); **Engasheva E. S.**³ – Doctor of Biology, Scientific sotr. lab. Pharmacology and Toxicology (ORCID: 0000-0002-4808-8799)

¹ Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Scriabin

² Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

³ Federal Scientific Center – All-Russian Scientific Research Institute of Experimental Veterinary named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences

*marieta69@mail.ru

ABSTRACT

In the etiology of mastitis, pathogenic bacteria *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Corynebacterium bovis* and a number of others are of paramount importance. Frequent unjustified use of antibacterial drugs without prior determination of effectiveness against microorganisms in a particular farm led to the formation of resistant isolates. The aim of the research was to study the sensitivity of bacterial strains isolated from cows with mastitis to the antibacterial drugs MASTIBLOCK® DC 49, MASTICAN-P and MASTIGARD. The research was carried out in a large dairy complex in the Central district of the Russian Federation. The experimental groups included cows with clinical signs (No. 1) and subclinical form (No. 2) of mastitis with positive results of studies

using the KENOTEST reagent. Antibiotic sensitivity of bacterial isolates isolated from milk was determined by the cylinder method. In cows with a subclinical and clinically pronounced form of mastitis, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Bacillus spp.* (β -hemolytic isolates) were isolated during bacteriological examination. The maximum effectiveness of MASTIBLOCK® DC 49 has been established in the subclinical serous-catarrhal form of mastitis, mainly against Gram-positive bacteria. MASTIGARD has a wider range of antimicrobial effects, including on strains producing β -lactamase and inhibiting the action of penicillin antibiotics. The results obtained allow us to recommend the use of the complex antibiotic MASTIBLOCK® DC 49 not only during the dry season, but also during lactation to stop bacterial infection of the breast in cows, while observing the appropriate technology of milking and milk processing.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Семиволос, А. М. Рекомендации по диагностике, терапии и профилактики мастита у коров / А. М. Семиволос, В. С. Авдеев, В. Г. Гавриш. – Саратов, 2009. – 71 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26269916>
2. Петров, Р. В. Иммунология / Р. В. Петров. – Москва: Издательство «Медицина», 1987. – 414 с.
3. Погодаева, П. С. Некоторые аспекты локального иммунного ответа в тканях молочной железы / П. С. Погодаева, Л. Ю. Карпенко, В. С. Понамарев // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 4. – С. 129-133. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.4.129. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44402163>
4. Симонов, Ю. И. Условия содержания как этиологический фактор возникновения болезней у молочных коров при промышленном содержании / Ю. И. Симонов, Л. Н., Симонова, И. В. Малявко // Зоотехния. – 2021. – № 4. – С. 23-27. – DOI 10.25708/ZT.2021.31.46.007. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?>

id=46246405

5. Руденко, П. А. Микробный пейзаж при маститах у коров / П. А. Руденко, А. А. Руденко, Ю. А. Ватников // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – № 2 (50). – С. 172-179. – DOI 10.18286/1816-4501-2020-2-172-179. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobnuyu-peyzazh-pri-mastitah-u-korov>

6. Манжурина, О. А. Мониторинг чувствительности золотистого стафилококка, изолированного из молока больных маститом коров / О. А. Манжурина, А. М. Скогорева, Ю. С. Пархоменко // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции: Материалы II-й международной конференции по ветеринарно-санитарной экспертизе. Воронежский ГАУ. – Воронеж, 2017. – С. 179-183. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34987780>

7. Рыщанова, Р. М. Устойчивость к антибиотикам и способность к образованию биопленок золотистого стафилококка, выделенного из молока коров Костанайской области РК / Р. М. Рыщанова, А. М. Мендыбаева, Г. Б. Муканов // Инновации и продовольственная безопасность. – 2021. – № 3 (33). – С. 29-39. – DOI 10.31677/2072-6724-2021-33-3-29-39. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=bprfpp>

8. Скогорева, А. М. Антибиотикочувствительность возбудителей мастита в скотоводческом хозяйстве Воронежской области / А. М. Скогорева, О. А. Манжурина, О. В. Попова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины и технологии животноводства: Материалы научной и учебно-методической конференции. Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра. – Воронеж, 2019. – № 8. – С. 205-206. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tfkyvv>

9. Фирсов, Г. М. Мастит у молодых стельных коров и телок и антибиотикорезистентность его возбудителей / Г. М. Фирсов, А. А. Ряднов, Т. А. Ряднова, Ю. Г. Фирсова // Научное обоснование страте-

гии цифрового развития АПК и сельских территорий: материалы Национальной научно-практической конференции. Волгоградский ГАУ. – Волгоград, 2023. – С. 331-336. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=dlklkp>

10. Kalsoom, F. A model of antibiotic resistance against various Staphylococcus aureus isolates from raw milk samples / F. Kalsoom, N. H. S. Syed, J. Farzana // J. Res. Sci. – 2004. – V. 15. – P. 145-151.

11. Семина, Л. К. Чувствительность микрофлоры вымени больных маститом коров к комплексным антимикробным препаратам с преднизолоном и без него / Л. К. Семина, З. А. Скулябина, С. В. Тимошина, Н. Н. Авдучевская // Ветеринария Кубани. – 2019. – № 2. – С. 8-10. – DOI 10.33861/2071-8020-2019-2-8-10 Режим доступа: http://vetkuban.com/num2_201903.html

12. Чердакова, В. О. Маститы у коров: оптимизация схем лечения животных в направлении снижения уровня антибиотикорезистентности у вызывающей их микрофлоры / В. О. Чердакова, А. С. Димова // Вопросы ветеринарной науки и практики: Сборник трудов научно-практической конференции. Новосибирский ГАУ. Новосибирск, 2022: 104-106. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48548967&pf=1>

REFERENCES

1. Semivolos, A. M. Recommendations for the diagnosis, therapy and prevention of mastitis in cows / A. M. Semivolos, V. S. Avdeenko, V. G. Gavrish. – Saratov, 2009: 71. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26269916> (In Russ.)

2. Petrov, R. V. Immunology / R. V. Petrov. – Moscow: Publishing house "Medicine", 1987: 414. (In Russ.)

3. Pogodaeva, P. S. Some aspects of the local immune response in breast tissues / P. S. Pogodaeva, L. Y. Karpenko, V. S. Ponamarev // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2020;4:129-133. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.4.129. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44402163> (In Russ.)

4. Simonov, Yu. I. Conditions of maintenance as an etiological factor of the occurrence of diseases in dairy cows with industrial maintenance / Yu. I. Simonov, L. N., Simonova, I. V. Malyavko // *Zootekhnika*. 2021:4:23-27. – DOI 10.25708/ZT.2021.31.46.007. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46246405> (In Russ.)
5. Rudenko, P. A. Microbial landscape with mastitis in cows / P. A. Rudenko, A. A. Rudenko, Yu. A. Vatikov // *Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy*. 2020:2(50):172-179. – DOI 10.18286/1816-4501-2020-2-172-179. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobnyy-peyzazh-pri-mastitah-u-korov> (In Russ.)
6. Manzhurina, O. A. Monitoring of sensitivity of staphylococcus aureus isolated from milk of cows with mastitis / O. A. Manzhurina, A.M. Skogoreva, Y. S. Parkhomenko // *Veterinary and sanitary aspects of quality and safety of agricultural products: Proceedings of the II-th International Conference on Veterinary and sanitary expertise*. Voronezh State University. Voronezh, 2017:179-183. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34987780> (In Russ.)
7. Ryshchanova, R. M. Antibiotic resistance and the ability to form biofilms of staphylococcus aureus isolated from cow milk of the Kostanay region of the Republic of Kazakhstan / R. M. Ryshchanova, A.M. Mendybaeva, G. B. Mukanov // *Innovations and food security*. 2021:3(33):29-39. – DOI 10.31677/2072-6724-2021-33-3-29-39. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=bprfpp> (In Russ.)
8. Skogoreva, A.M. Antibiotic sensitivity of mastitis pathogens in cattle breeding in the Voronezh region / A.M. Skogoreva, O. A. Manzhurina, O. V. Popova // *Topical issues of veterinary medicine and animal husbandry technology: Materials of the scientific and educational-methodical conference*. Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter. Voronezh, 2019:8:205-206. URL: <https://www.elibrary.ru/tfkyvv> (In Russ.)
9. Firsov, G. M. Mastitis in young pregnant cows and heifers and antibiotic resistance of its pathogens / G. M. Firsov, A. A. Ryadnov, T. A. Ryadnova, Yu. G. Firsova // *Scientific substantiation of the strategy of digital development of agriculture and rural territories: materials of the National scientific and practical conference*. Volgograd State University. Volgograd, 2023:331-336. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=dlklkp> (In Russ.)
10. Kalsoom, F. A model of antibiotic resistance against various Staphylococcus aureus isolates from raw milk samples / F. Kalsoom, N. H. S. Syed, J. Farzana // *J. Res. Sci*. 2004:15:145-151.
11. Semina, L. K. Sensitivity of the udder microflora of cows with mastitis to complex antimicrobial drugs with and without prednisone / L. K. Semina, Z. A. Skulyabina, S. V. Timoshina, N. N. Avduevskaya // *Veterinary medicine of Kuban*. 2019:2:8-10. – DOI 10.33861/2071-8020-2019-2-8-10 URL: http://vetkuban.com/num2_201903.html (In Russ.)
12. Cherdakova, V. O. Mastitis in cows: optimization of animal treatment regimens in the direction of reducing the level of antibiotic resistance in the microflora causing them / V. O. Cherdakova, A. S. Dimova // *Issues of veterinary science and practice: Proceedings of the scientific and practical conference*. Novosibirsk State University. Novosibirsk, 2022:104-106. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48548967&pff=1> (In Russ.)