

**Фальков Владислав Анатольевич**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
РАСТВОРА НАНОСЕРЕБРА И БАЛЬЗАМА «СЕРЕБРЯНАЯ ПОМОЩЬ» ПРИ  
ТЕРАПИИ МАСТИТА У КОРОВ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата ветеринарных наук

Саратов 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I» (ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ)

**Научный руководитель:** **Павленко Ольга Борисовна,**  
доктор биологических наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Федотов Сергей Васильевич**, доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВО «РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева», заведующий кафедры ветеринарной медицины

**Николаев Семен Викторович**, кандидат ветеринарных наук, доцент ФГБУН ФИЦ «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», ведущий научный сотрудник института агробиотехнологий имени А.В. Журавского

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Чувашский ГАУ»

Защита диссертации состоится «25» декабря 2025 года в 09:00 на заседании диссертационного совета 35.2.035.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколовая, 335, УК № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Вавиловский университет и на сайте [www.vavilovsar.ru](http://www.vavilovsar.ru).

Отзывы направлять ученому секретарю диссертационного совета 35.2.035.02 по адресу: 410012, г. Саратов, просп. им. Петра Столыпина, зд. 4, стр. 3, ФГБОУ ВО Вавиловский университет; e-mail: [vetdust@mail.ru](mailto:vetdust@mail.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы и степень ее разработанности.** 21 января 2020 года была утверждена Доктрина продовольственной безопасности РФ. Успех ее осуществления напрямую зависит от наращивания поголовья здоровых животных. Молочная продуктивность коров значительно возросла за последние годы, что сделало молочную железу еще более подверженной заболеванию маститом, особенно субклиническому течению, которое у коров регистрируется повсеместно. Степень распространения его находится в прямой зависимости от условий кормления, содержания, эксплуатации животных, санитарного состояния окружающей среды, доильного оборудования, сезона года, морфофункциональных особенностей вымени, генетических факторов, состояния защитных сил организма, квалификации обслуживающего персонала (Ивашура А.И. 1998, К

о Важнейшей задачей ветеринарной фармакологии является разработка высокоеффективных, экологически безопасных средств и методов лечения болезней молочной железы коров, при этом лекарственные препараты не должны оказывать негативного действия на организм животных и на товарные качества молока (Алиев А.Ю., Федотов С.В., Белозерцева Н.С., 2021).

л В связи с этим создание новых высокоеффективных препаратов для терапии субклинического мастита у коров, не оказывающих негативного влияния на получаемую продукцию, в настоящее время является актуальным (Heikkilä A-M, Liski E, Pyörälä S, Taponen S. 2018, Yang W-T, Ke C-Y, Wu W-T, Lee R-P, Tseng Y-H. 2019).

в В настоящее время одна из быстро развивающихся областей современной нанотехнологии – создание и использование наноразмерных частиц различных Материалов. Особое внимание в последнее время обращено на наночастицы серебра. Наночастицы серебра, как и другие наночастицы, характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что определяет большую эффективность их действия. Наиболее эффективны для уничтожения болезнетворных микроорганизмов частицы серебра размером 9–15 нм. Они имеют необычно большую удельную площадь поверхности, что увеличивает область контакта серебра с бактериями или вирусами, значительно улучшая его бактерицидные действия. Таким образом, применение серебра в виде наночастиц позволяет в сотни раз снизить концентрацию серебра с сохранением всех бактерицидных свойств, поскольку соединения серебра, обладая широким спектром антимикробной активности, во многом лишены недостатков, связанных с проблемой резистентности к ним патогенных микроорганизмов (Букина, Ю.А., Сергеева Е.А. 2012, Муха Ю.П., Еременко А.М., Смирнова Н.П., 2013).

в Серебро обладает иммуномодулирующими свойствами, значительно повышает специфическую защиту организма, особенно при ослабленном иммунитете. Среди металлов серебро обладает наиболее сильным бактерицидным действием. При этом взаимодействие не самого металла, а его ионов с клетками микроорганизмов вызывает их гибель. Серебро проявляет высокую бактерицидную активность как по отношению к аэробным и анаэробным микроорганизмам (в том числе и к разновидностям, устойчивым к антибиотикам), так и к некоторым вирусам и грибам. Исследования показали, что чувствительность разных патогенных и непатогенных организмов к серебру неодинакова. Патогенная микрофлора намного более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная. Поэтому серебро действует избирательно, в большей степени уничтожая вредные микроорганизмы (Doer R., Bergner W. 2022). Исходя из вышеизложенного, сформулирована цель и поставлены задачи исследования.

**Цель и задачи исследований.** Целью настоящей работы явилось изучение использования раствора восстановленного наносеребра (1,0%) и бальзама «Серебряная помощь» при лечении субклинического мастита у коров в период лактации.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

– изучить степень распространения мастита у коров на предприятиях АПК Липецкой области;

– выяснить возможность применения регрессионного анализа физико-химических и биохимических показателей проб молока с целью диагностики патологических процессов в молочной железе;

– провести фармако-токсикологическую оценку, определить оптимальную дозу и влияние раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида на молочную железу коров;

– изучить терапевтическую эффективность применения раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида и бальзама «Серебряная помощь» при субклиническом мастите у коров в лактационный период.

**Научная новизна.** Впервые проведен сравнительный статистический анализ физико-химических и биохимических показателей проб молока, который позволяет систематизировать и обработать большой объем цифрового материала. Впервые проведена оценка острой и хронической токсичности раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида. Оценена степень раздражающего действия на паренхиму вымени клинически здоровых лактирующих коров. Изучена терапевтическая эффективность раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида и бальзама «Серебряная помощь» при субклиническом мастите у коров в период лактации. Научная новизна исследований защищена патентом РФ на изобретение № 2826779 «Способ лечения субклинического мастита у лактирующих коров» от 17.09.2024 г.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Расширено современное представление о лекарственных препаратах, применяемых при лечении мастита у коров. Результаты, полученные в ходе проведения экспериментальных и клинических исследований, позволили рекомендовать раствор, восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида, проявляющего бактерицидные свойства к основным возбудителям мастита у коров, при терапии его в период лактации. Производству предложен эффективный способ лечения больных субклиническим маститом лактирующих коров, на основе сочетанного использования раствора, восстановленного наносеребра (1,0%) с натрием хлорида и бальзама «Серебряная помощь», исключающий интракистернальное введение антибиотиков, необходимость браковки молока в процессе лечения, после термической обработки использовать для выпойки молодняку.

Обоснованы критерии терапевтической оценки применения раствора, восстановленного наносеребра (1,0%) с натрием хлорида и бальзама «Серебряная помощь», для лечения лактирующих коров, больных субклиническим маститом. Результаты экспериментальных исследований доказывают безвредность изучаемых препаратов для коров, что позволяет применять их без ограничений.

Предложен статистический анализ физико-химических и биохимических показателей проб молока, который позволяет систематизировать и обработать большой объем цифрового материала.

Научные результаты исследований внедрены в практику ветеринарных специалистов сельскохозяйственных предприятий различных организационно-правовых форм собственности Липецкой области при лечении коров, больных субклиническим

маститом и в образовательный процесс ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I», ФГБОУ ВО Донской ГАУ при проведении лекций и лабораторно-практических занятий.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой для выполнения научной работы послужили труды отечественных и зарубежных исследователей в области ветеринарной медицины по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных, которые изучали закономерности проявления и лечения мастита у коров.

В работе использован комплексный подход, включающий общеклинические, гематологические, биохимические, фармакологические, токсикологические, микробиологические и статистические исследования.

Экспериментальные и клинические исследования проводились по традиционной методике планирования экспериментов с формированием подопытных и контрольных групп животных, в том числе клинически здоровых и с субклиническим маститом.

**Объектом исследования** служили лабораторные животные (беспородные белые мыши), здоровые и больные лактирующие коровы, молоко, кровь, растворы восстановленного наносеребра, бальзам «Серебряная помощь».

**Предмет исследования** – антимикробные, токсические, терапевтические свойства раствора, восстановленного наносеребра с натрием хлорида и в сочетании с бальзамом «Серебряная помощь».

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Маститы у коров широко распространены в условиях хозяйств Липецкой области, для диагностики патологических процессов в молочной железе использован регрессионный анализ физико-химических и биохимических показателей проб молока.

2. У лактирующих коров, с субклиническим маститом, применение раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с натрием хлорида и бальзама «Серебряная помощь» обеспечивают высокую терапевтическую эффективность.

**Степень достоверности и аprobация результатов.** Достоверность выполненных исследований подтверждена значительным объемом фактического материала, полученного в лабораторных и производственных условиях. С использованием общеклинических, гематологических и биохимических, бактериологических методов на современном сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой результатов.

Результаты бактериологических, доклинических и клинических исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Воронежский ГАУ» за 2022-2024 годы. Основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены: на V международной научно-практической конференции «Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции» (Воронеж, 2021); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 55-летию Прикаспийского зонального научно-исследовательского ветеринарного института – филиал ФГБНУ "ФАНЦ РД" «Перспективы развития современной ветеринарной науки» (Махачкала, 2022); Национальной научно-практической конференции «Теория и практика инновационных технологий в АПК» (Воронеж, 2023); Международной научно-практической конференции (белорусско-российский круглый стол) «Инновационные подходы в ветеринарии, генетике и селекции сельскохозяйственных животных» (Воронеж, 2023); Национальной научно-практической конференции, посвященной юбилею доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Сулейманова Сулеймана Мухитдиновича «Современные

проблемы и достижения ветеринарной морфологии и патологии в сохранении здоровья животных» (Воронеж, 2024).

**Личное участие автора.** Заключается в непосредственном участии соискателя во всех этапах работы над диссертационном исследованием. Все данные получены при личном участии соискателя, как на этапе постановки задач и разработки методических подходов к их выполнению, так и при наборе первичных фактических данных, статистической обработке и анализе полученных результатов научного исследования, написании и оформлении публикаций.

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рецензируемых перечнем ВАК РФ, получен патент «Способ лечения субклинического мастита у лактирующих коров» № 2826779 от 17.09.2024 г. Общий объем публикаций 2,1 п.л., из которых 1,8 п.л. принадлежат лично соискателю.

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа изложена на 126 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, собственных исследований, заключения, практических предложений и списка использованной литературы. Работа сопровождается 15 рисунками и 22 таблицами. Список литературы включает 177 наименования (103 отечественных и 74 иностранных источников) и 4 приложения.

## **СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена в 2021–2024 годах на кафедре акушерства, анатомии и хирургии, лаборатории Центра биотехнологических исследований ПИШ «Агроген» Воронежского ГАУ, «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ ФРАНЦ», ОГБУ «Липецкая областная ветеринарная лаборатория», КХ «Речное» Хлевенского района и ООО «КолоСС» МТФ Рогожино Задонского района Липецкой области.

Материалом для исследования служили лактирующие здоровые и больные субклиническим маститом коровы голштинской (черно-пестрой масти), симментальской и голштино-фризской пород в возрасте от 3 до 7 лет с различным уровнем продуктивности, периода лактации. Исследования проводили несколькими этапами в различные сезоны.

С целью выяснения распространения субклинического мастита среди лактирующих коров с 2021 по 2024г. в хозяйствах Липецкой области исследовано 2200 пробы паренхимного (альвеолярного) молока от 550 лактирующих коров. Исследования дойного поголовья проводили один раз в месяц. Коров на субклинический мастит обследовали в различные сезоны года на разных стадиях лактации. Для выявления субклинического мастита у коров использовали диагностикум Kepotest (СИД Лайнс–Бельгия) согласно инструкции. Одновременно проводили анализ амбулаторного журнала и ежемесячных актов исследования поголовья на мастит.

Диагностику состояния молочной железы осуществляли согласно «Мастит у коров: методические указания» (М., 2000).

Проведен сравнительный статистический анализ физико-химических и биохимических показателей 2022 проб молока без биохимических признаков субклинического кетоза (ацетон $<0,17$  мМ/дм $^3$ ,  $\beta$ -гидроксибутират  $< 0,2$  мМ/дм $^3$ ), полученные от коров 1 – 4 лактаций (Колосс МТФ Рогожино).

Отобранные пробы молока были разделены на 4 группы в зависимости от периода лактации коров: I группа – от 21 до 90 дня, II группа – от 91 до 180 дня, III группа – от 181 до 270 дня, IV группа – от 271 до 300 дня (I группа соответствовали периоду раздоя, I–IV группы – периоду стабильной лактации). Из 2022 проб молока для сравнительного анализа по содержанию соматических клеток (тыс./см<sup>3</sup>) были отобраны результаты 1011 проб с 25 по 75 перцентиль в каждой из групп. Анализ молока проведен согласно Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции» в лаборатории селекционного контроля качества молока АО «Агроплем», (Свидетельство №776815801000 от 09.08.2019).

Статистический анализ включал расчет средних значений (M, mean), медианы, среднего квадратического отклонения (SD, *standard deviation*, стандартного отклонения), ошибки средней величины (SE, *standard error*), коэффициента вариации. Для оценки влияния возраста коров и периода лактации на биохимические и физико-химические показатели молока провели двухфакторный дисперсионный анализ. Апостериорные сравнения проведены с помощью критерия t–Стьюарта для независимых выборок с учетом поправки Бонферрони (Bonferroni).

В работе использован 1,0 % раствор восстановленного серебра в коллоидной форме, который представляет собой жидкость зеленовато-серого цвета, без запаха, который растворяли в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (Гротекс ООО РФ) и дистиллированной воде. Способ получения включает растворение нитрата серебра, удаление нитрат-ионов и восстановление ионов серебра 1,0 % раствором глюкозы в ультразвуковом поле (ООО «Аква–Нанотех», г. Воронеж).

Бактериологические исследования по испытанию различных растворов восстановленного наносеребра выполнены в условиях лаборатории Центра биотехнологических исследований ПИШ «Агроген» Воронежского ГАУ. Отбор проб молока (секрета молочной железы) и микробиологические исследования у коров проводили согласно «Методическим указаниям по бактериологическому исследованию молока и секрета молочной железы коров». Идентификацию выросших штаммов микроорганизмов проводили согласно методических указаний «Идентификация микроорганизмов и определение чувствительности их к антибиотикам с применением автоматизированной системы для биохимического анализа» осуществляется согласно методическим указаниям МУК 4.2.2886–11(2011).

Доклиническое исследование восстановленного раствора наносеребра (1,0%) с растворенным в нем натрия хлорида осуществляли согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Хабриев Р.У., 2005).

Исследование токсичности проводили на здоровых половозрелых аутбредных беспородных белых мышах–самцах, живой массой 20,0 – 22,0 грамма. Животные во время опыта находились в одинаковых условиях, получали идентичный корм и имели свободный доступ к воде. На первом этапе исследований была проведена оценка острой токсичности экспериментального раствора. На втором этапе исследований провели токсикологическую оценку экспериментального раствора при длительном его применении.

Оценку безвредности (переносимости) восстановленного раствора (1,0%) с наночастицами серебра проводили в условиях ООО «КолоСС» отделение Рогожино Задонского района Липецкой области на 12 клинически здоровых лактирующих коровах. Были отобраны три опытных группы животных по 4 головы в каждой. Животные первой группы служили группой отрицательного контроля. Коровам второй группы

интрацистернально вводили в терапевтической дозе 1,0 мл разведенного 1:4 на теплом стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (Гротекс ООО РФ) (4,0 мл) с соблюдением правил асептики, в дозе 5,0 мл один раз в сутки в течение 3 дней. Коровам третьей группы вводили в дозе 3,0 мл растворенного в теплом стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (2,0 мл) в день на протяжении 3 дней. Гематологические показатели определяли на гематологическом анализаторе «URIT-3020» (URIT-Китай), а также общепринятыми методами.

Изучение величины раздражения на ткани вымени восстановленного раствора (1,0%) с наносеребром провели на клинически здоровых лактирующих коровах. Для опыта отобрали 10 здоровых коров по принципу пар-аналогов черно-пестрой породы. Испытуемую дозу раствора с соблюдением правил асептики применяли внутрицистернально пятикратно в здоровые доли молочной железы. В установленные сроки в опытах на раздражение молочной железы отбирали из экспериментальных четвертей вымени пробы секрета для проведения его оценки.

Для определения действия на ткани молочной железы восстановленного раствора наносеребра (1,0%) на стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (Гротекс ООО РФ) и/или на дистиллированной воде проведены исследования на 18 здоровых лактирующих коровах. По принципу аналогов было сформировано 3 группы по 6 голов (одинакового возраста, продуктивности и периода лактации). Животным опытных групп интрацистернально в дозе 5,0 мл в течение 5 дней вводили раствор, восстановленного наносеребра (1,0%), разведенного в 4 раза теплым стерильным изотоническим раствором натрия хлорида ((Гротекс ООО РФ) (группа I)) и/или дистиллированной водой (группа II) с соблюдением правил асептики, животным контрольной группы аналогично вводили стерильный 0,9 % раствор хлорида натрия. В ходе опыта учитывали состояние молочной железы и характер секрета согласно методическим указаниям «Мастит у коров: методические указания» (М., 2000). О действии растворов восстановленного наносеребра (1,0%) на ткани молочной железы коров судили визуально по наличию (отсутствию) местной воспалительной реакции и изменению свойств секрета вымени путем постановки реакции с экспресс-тестом Kenotest (СИД Лайнс-Бельгия). Количество соматических клеток (СК) подсчитывали с помощью счетчика «DeLaval DCC» (DeLaval Швеция). Через 5 и 7 дней после последнего введения определяли влияние раствора восстановленного с наночастицами серебра (1,0%) на физико-химический состав и качество молока по ГОСТ Р 52054–2003 «Молоко натуральное коровье – сырье. Технические условия».

Массовые доли содержания жира и белка, СОМО, плотность, кислотность, соматические клетки, КМАФнМ в молоке от подопытных коров определяли до и после выздоровления с помощью комбинированной аналитической системы для оценки качества сырого молока торговой марки «Bentley Instruments», модель Bentley FTS 400, в условиях областного государственного бюджетного учреждения «Липецкая областная ветеринарная лаборатория».

Исследования по изучению влияния раствора, восстановленного наносеребра (1,0%), на гематологический статус у лактирующих коров проводили на 18 коровах: 12 коров, больных субклиническим маститом и 6 клинически здоровых. Из которых сформировали 3 группы: 1–опытная, 2–опытная и 3–контрольная, от которых были отобраны пробы крови из подхвостовой вены до утреннего кормления. Коровам первой и второй опытных групп интрацистернально вводили 1,0 мл разведенного раствора, восстановленного наносеребра (1,0%) 1:4, на теплом стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (4,0 мл) с соблюдением правил асептики, в дозе 5,0 мл один раз, животные третьей группы служили контролем. Лабораторные исследования

проводили с применением установленных методик, морфологический состав крови определяли на гематологическом анализаторе «URIT-3020» (URIT-Китай).

Для изучения оптимальной лечебной дозы восстановленного раствора наносеребра (1,0%) и кратности применения отобрали 30 лактирующих коров, больных субклиническим маститом. Из них сформировали 3 группы по принципу пар-аналогов численностью по 10 голов каждая. Животным опытных групп внутрицистернально вводили раствор, восстановленного наносеребра (1,0 мл), разведенного в соотношении 0,5:4,5; 1,0:4,0; 2,0:3,0 на теплом стерильном изотоническом растворе натрия хлорида с соблюдением правил асептики. Результаты лечения учитывали путем постановки реакции молока из леченых долей Kenotest (СИД Лайнс-Бельгия) на 10-е сутки после введения препарата.

Для изучения сравнительной терапевтической эффективности лечения коров, больных маститом, для опыта сформировали по принципу пар-аналогов две группы по 10 голов каждая. В качестве базового препарата был выбран Аргумистин® 0,005% (ЭКОХИМТЕХ РФ). Коров первой группы, больных маститом, лечили с препаратом Аргумистин® 0,005% (ЭКОХИМТЕХ РФ) согласно инструкции. Животных второй группы, больных субклиническим маститом, лечили путем применения интрацистернально раствора, восстановленного наносеребра (1,0 мл), разведенного 1,0:4,0 на теплом стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (4,0 мл) с соблюдением правил асептики в пораженные доли в дозе 5,0 мл рабочего раствора в течение 3–5 дней до выздоровления. Результаты лечения учитывали спустя 5, 7, 10, 12 суток после последнего введения путем постановки реакции с Kenotest (СИД Лайнс-Бельгия).

Для повышения эффективности способа лечения субклинического мастита у лактирующих коров с применением восстановленного раствора наносеребра (1,0%) добавили бальзам с наночастицами серебра «Серебряная помощь». Для опыта сформировали 2 группы животных по 10 голов. Коровам первой группы (10 голов, 14 пораженных долей) раствор, восстановленного наносеребра (1,0 мл), разведенный 1:4 на теплом стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (4,0 мл) с соблюдением правил асептики вводили в пораженные доли в дозе 5,0 мл в течение 3–5 дней до выздоровления, коровам второй группы (10 голов, 14 пораженных долей) раствор + бальзам с наночастицами серебра «Серебряная помощь» (Сертификат соответствия РОСС RU.32001.04 ИБФ1.ОСП28.63684, ООО «Аква – Нанотех», г. Воронеж). Бактерицидные свойства кожи вымени определяли по методике Н.Н. Клемпарской и О.Г. Алексеевой в модификации А.А. Гинзбург.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью анализа, который включал расчет средних значений (M, mean), медианы, среднего квадратического отклонения (SD, standard deviation, стандартного отклонения), ошибки средней величины (SE, standard error), коэффициента вариации (KB, CV), с использованием соответствующих программ Statistica (версия 8). Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), достоверность различия результатов оценивали по t – критерию Стьюдента. Результаты считали достоверными при  $P < 0,05$ . Текстовую часть материала и графическую обрабатывали в редакторах Microsoft Word и Microsoft Excel.

Гематологические и бактериологические, доклинические исследования проведены совместно с сотрудниками лаборатории Центра биотехнологических исследований ПИШ «Агроген» Воронежского ГАУ, «Северо – Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ ФРАНЦ», ОГБУ «Липецкая областная ветеринарная лаборатория», за что автор выражает им свою признательность и благодарность.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ**

В разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях в соавторстве, которые содержат уточненные, расширенные и новые сведения.

### **Степень и сезонность распространения мастита у коров в Липецкой области**

В результате проведенных исследований было установлено, что численность коров в 14 районах Липецкой области в 2020 году составила в среднем 25108 голов и в 2021 году – 25124 головы, соответственно за год было обследовано дойных коров в 2020 году – 22553 коровы, а в 2021 году – 178770 коров, что на 20,8% меньше, выявлено с клинической и субклинической формой мастита в 2020 году всего 7775 коров, а в 2021 году – 8354 коровы, что на 579 коров больше. При этом заболеваемость коров маститом в 2020 году составила в среднем по области 5,3 %, в 2021 году 5,0 %. В Чаплыгинском, Хлевенском, Долгоруковском, Данковском районах заболеваемость коров маститами снизилась, в Усманском, Тербуновском и Лебедянском осталась на прежнем уровне, а в Становлянском, Липецком, Задонском, Добровском и Грязинском районах заболеваемость коров маститами возросла по сравнению с 2020 годом. Выросли показатели выбраковки коров с атрофией вымени в 2021 году на 125 голов, что составило 25,1%. Таким образом, условиях хозяйств Липецкой области мастит у коров имеет распространение от 1,5% до 15,7% случаев (в среднем 5,3%), при этом в 33,0% случаев встречается раздражение вымени, в 20,5% – субклинический и в 10,1% – клинический мастит.

При изучении сезонности в распространении мастита у коров было установлено, что при клиническом обследовании 4 хозяйств района Липецкой области за 2020–2021 годы патологию регистрировали не только в различные месяцы года, но и в различные физиологические периоды, так в послеродовом периоде наибольшее количество заболевших животных было выявлено в зимне–весенние месяцы. Наибольшая заболеваемость животных субклиническим маститом отмечается в январе, феврале и марте, это можно объяснить тем, что этот период является стрессовым для животных.

### **Сравнительный статистический анализ физико–химических и биохимических свойств молока коров**

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа было установлено, что содержание соматических клеток (СК) в молоке зависит от возраста животных и периода лактации. В молоке здоровых коров–первотелок и животных 2 лактации среднее количество СК относительно постоянно на всем протяжении лактации и достоверно ниже аналогичного показателя коров 3 и 4 лактаций в разгар лактационного периода. Полученные нами результаты сравнительного анализа среднесуточного удоя животных с исключением начального периода раздоя (4÷20 дни доения) позволили установить детерминированные линейные зависимости молочной продуктивности коров от их возраста и периода лактации, что можно использовать в дальнейшем для планирования производительных характеристик стада.

По результатам регрессионного анализа были уточнены изменения в содержании жира, белка и лактозы в молоке коров в разные периоды лактации. В молоке коров 2–4 лактаций установлены общие детерминированные линейные зависимости снижения содержания жиров и лактозы от максимальных значений в начале интенсивного раздоя, до минимальных – в завершающем периоде лактации. Среднее содержание белка в молоке, напротив, характеризовалось минимальным содержанием в начале лактации и

постепенным увеличением в форме линейной регрессии на протяжении лактационного периода. Полученные уравнения регрессий позволяют количественно оценивать и прогнозировать биохимические особенности молока коров в зависимости от их возраста и периода лактации.

### **Микрофлора молочной железы и изучение антимикробной активности восстановленного раствора с наночастицами серебра (1,0%) с добавлением натрия хлорида**

Основанием для организации и выполнения данного этапа научных исследований послужили сведения о том, что первым этапом антимикробного воздействия стабильных наночастиц серебра на микроорганизмы является разрушение мембраны и проникновение наночастиц внутрь клетки. Показано сохранение стабильности наночастиц и их антимикробного действия на протяжении двух лет.

По литературным данным и исследованиям Норкина А.Г., Ag-раствор к золотистому стафилококку бактерицидный эффект проявлял уже через 24 часа. Экспериментальные серебросодержащий раствор является потенциальными антимикробными агентами при мастите у коров бактериальной природы. В эксперименте на музейных штаммах микроорганизмов показал, что бактерицидные свойства раствора наносеребра (2000 ррт) на водной основе проявляются через 24 часа, а в разведениях 1:10 и 1:100 – через 48 часов после совместной инкубации с *E.coli*. Растворы наносеребра, а также в комбинации с глицерином, бактерицидный эффект к золотистому стафилококку проявляли через 24 часа, а к раствору наносеребра в разведении 1:10 – через 48 часов. Бактерицидные свойства раствор наносеребра, приготовленный с добавлением натрия хлорида и трипсина, в нативном виде и растворенном в 2 раза, в отношении полевых штаммов *S. aureus* и *E. coli* проявляет через 24 часа. Добавление трипсина к раствору наносеребра с растворенным натрием хлорида обуславливает его бактерицидный эффект к *S. aureus* через 20 минут. Следовательно бактерицидные свойства раствора наносеребра, приготовленного с добавлением натрия хлорида, в нативном виде и растворенном в двое проявились одинаково через 24 часа как в отношении *S. aureus*, так и *E. Coli* (Норкин А.Г., 2022г.).

При микробиологическом исследовании проб секрета молочной железы, полученных от 10 больных коров, как клиническим так и субклиническим маститом и симметричных здоровых долей, было установлено, что в микробном составе микроорганизмов преобладали смешанные формы над монокультурами и составляли 86,5% против 13,5% и выделили микроорганизмы родов *Streptococcus* (*Str. disgalactiae*, *Str.agalactiae*) – в 81,0 % проб, *Staphylococcus* (*St. aureus* *St. epidermidis*) – в 13,2 % проб и *E.coli* – в 5,8% проб (рисунок 1).

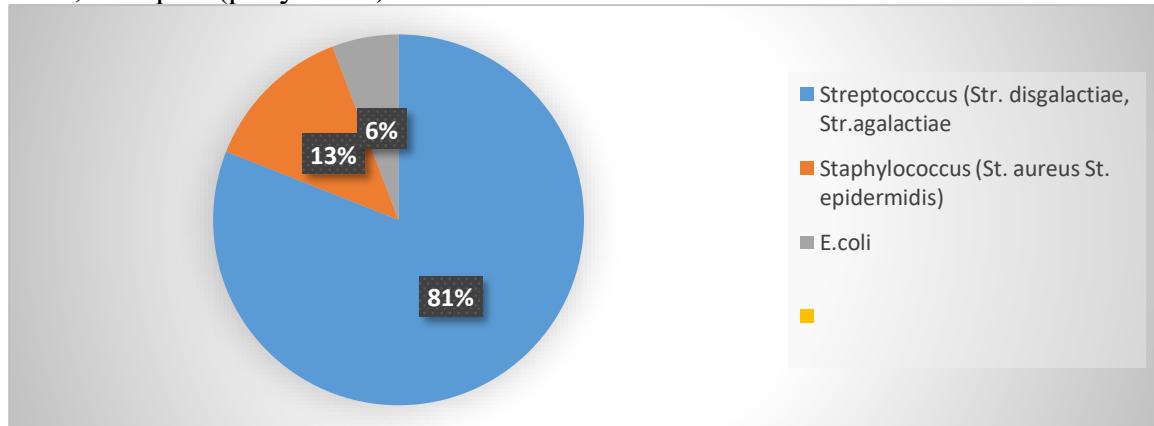


Рисунок 1 – Микрофлора секрета молочной железы коров, больных маститом (субклиническая форма).

При клинической форме мастита изолировали микроорганизмы родов *Staphylococcus* (*St. aureus* *St. epidermidis*) – в 63,2 % проб, *Streptococcus* (*Str. dysgalactiae*, *Str. agalactiae*) – в 22,0 % проб и *E.coli* – в 14,8% проб секрета молочной железы (рисунок 2).

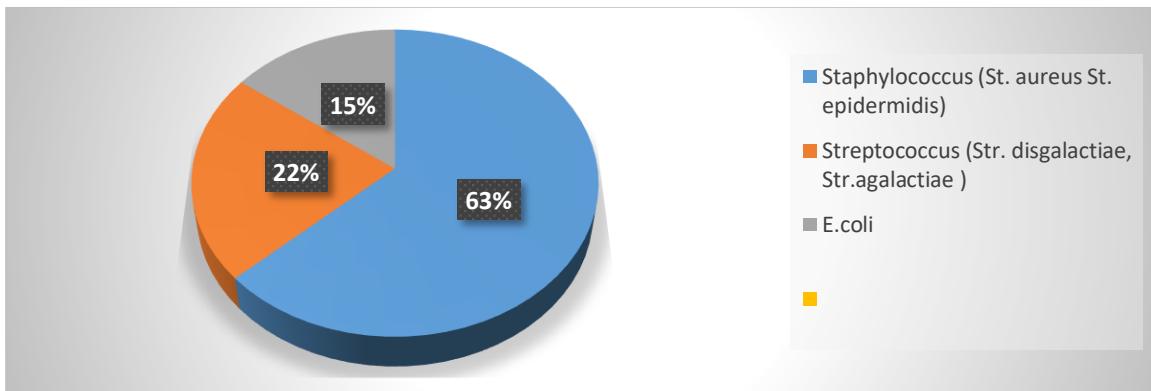


Рисунок 2 – Микрофлора секрета молочной железы коров, больных маститом (клинический).

Наиболее часто встречаемой условно-патогенной микрофлорой, выделенной из молочной железы коров являются представители родов *Staphylococcus* (*St. Aureus*, *St. epidermidis*) и *Streptococcus* (*Str. dysgalactiae*, *Str. agalactiae*) в среднем 38,2% и 51,5% случаев соответственно.

#### **Токсикологическая оценка раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида**

**Острая токсичность.** Исследование на токсичность проводили на здоровых половозрелых аутбредных белых мышах–самцах, живой массой 20...22 грамма. Однократное внутрижелудочное и внутрибрюшинное применение максимально разрешенного объема для введения (1,0 мл) восстановленного раствора наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида, не вызывало летального исхода, что в пересчете составило 20 000 мг/кг массы одной особи.

На втором этапе исследований провели токсикологическую оценку восстановленного раствора наносеребра (1,0%) с растворенными натрием хлорида при длительном его применении. У мышей, подвергнутых эвтаназии через первые сутки и 14 дней после последней инъекции, каких-либо макроскопических изменений со стороны внутренних органов установлено не было, они занимали свою топографическую нишу, слизистые были розовыми и блестящими.

**Хроническая токсичность.** При оценке хронической токсичности установили, что переносимая доза восстановленного раствора наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида составляет более 20 000 мг/кг массы тела, что в соответствии с ГОСТом 12.1.007–76 позволяет отнести его к 4 классу опасности.

**Изучение безвредности (переносимости) восстановленного раствора наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида на коровах.** При изучении переносимости (безвредности) восстановленного раствора с наночастицами серебра (1,0%) не выявлено токсического действия препарата на организм животных. Изменения морфологических и биохимических показателей крови коров, которым внутриицестернально вводили раствор восстановленного с наночастицами серебра (1,0%) в однократной и трехкратной условно–терапевтической дозе, не выходили за пределы

референсных значений и связаны с наличием в препарате наночастиц серебра, оказывающих стимулирующее влияние на гемопоэз, обмен веществ и иммунитет.

**Воздействие раствора восстановленного наносеребра (1,0%) на ткани молочной железы.** Проведены исследования действия раствора восстановленного наносеребра (1,0%) на ткани здоровой молочной железы при применении раствора в соотношении 1:4. Полученный в ходе опыта цифровой материал обобщен в таблице 1.

Таблица 1 – Соматические клетки в молоке здоровых коров (M±m)

Состояние долей вымени	Количество долей	Содержание соматических клеток (тыс./мл)					
		до введения раствора	После интрацистернального введения раствора спустя, ч				
			24	48	72	96	240
Здоровая (опытная гр) (n=10)	10	280,0±0,066*	300,0±0,084	228,0±0,077	192,0±0,075	156,0±0,035	122,0±0,044*
Здоровая (контроль) (n=10)	10	250,0±0,072*	260,0±0,055	232,0±0,077	244,0±0,063	266,0±0,038	214,0±0,047*

Примечание \* - статистическая значимость различий (при  $p<0,05$ ) до введения раствора; \*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*-  $p < 0,001$

Интрацистернальное применение испытуемого раствора ни в одном случае не вызывало местной воспалительной реакции и изменения органолептических свойств секрета. На протяжении опыта количество соматических клеток в секрете здоровых опытных и контрольных долей вымени оставалось в пределах нормы ( $p>0,05$ ), хотя абсолютное их содержание снизилось по отношению к исходному уровню. Таким образом, раствор восстановленного наносеребра (1,0%), не оказывает раздражающего действия на молочную железу и может быть рекомендован для интрацистернального введения.

#### **Влияние раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида и/или дистиллированной воды на ткани молочной железы**

О действии раствора восстановленного наносеребра (1,0%) на ткани молочной железы коров судили визуально по наличию (отсутствию) местной воспалительной реакции и изменению свойств секрета вымени путем постановки реакции с экспресс тестом Kenotest. В результате проведенного исследования было установлено, что интрацистернальное введение животным опытной группы I раствора восстановленного наносеребра (1,0%), разведенного теплым стерильным изотоническим раствором натрия хлорида, не вызвало существенного повышения количества соматических клеток в течение всего опыта. Полученные результаты в опытной группе II не позволили перейти к дальнейшему испытанию раствора восстановленного наносеребра, т. к. было зарегистрировано сильное раздражение тканей молочной железы. Эксперимент был остановлен.

Таблица 2 – Соматические клетки в молоке здоровых коров после интрацистернального введения растворов восстановленного наносеребра (1,0%), тыс./мл (M±m)

Группа животных	До введения	После введения через, ч			

Опытная группа I(n=6)					
Опытная группа II(n=6)					—
Контрольная группа(n=6)					

*Примечания: статистическая значимость различий (при \*  $p < 0,002 - 0,001$ ) по сравнению с контролем*

Исследуемый нами препарат отличается тем, что раствор, восстановленного наносеребра (1,0%), представляет собой коллоидную форму восстановленного серебра – это мельчайшие частицы металлического серебра нано размеров, которые на своей поверхности несут активные ионы, полученные из нитрата серебра комбинированным физико-химическим способом. Способ получения включает растворение нитрата серебра, удаление нитрат-ионов и восстановление ионов серебра 1,0 % раствором глюкозы в ультразвуковом поле.

Таким образом, раствор восстановленного наносеребра (1,0%), разведенный теплым стерильным изотоническим раствором натрия хлорида в 4 раза, при интракистернальном введении в дозе 5,0 мл в течение 5 дней не оказывает раздражающего действия на ткани молочной железы здоровых лактирующих коров.

#### **Изменения гематологического статуса коров под влиянием раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида**

По результатам анализа гематологических показателей можно сделать заключение о том, что однократное введение раствора, восстановленного с наночастицами серебра (1,0%), больным коровам первой опытной группы достоверно снижало количество лейкоцитов и тромбоцитов в венозной крови животных. Таким образом, раствор восстановленный с наночастицами серебра (1,0%) обладает противомикробным и противовоспалительными свойствами, не оказывая негативного влияния на организм.

#### **Определение оптимальной дозы восстановленного раствора наносеребра (1,0%)**

При определении оптимальной дозы препарата были полученные результаты, что лучший терапевтический эффект получен после интракистернального введения раствора в соотношении 1,0:4,0.

Таблица 3 – Доза препарата и его терапевтическая эффективность

Группы коров	Доза препарата (соотношение)	Подвергнуто лечению		Выздоравело			
		коров	долей	коров	долей	коров	долей
Первая (n=10)	0,5:4,5	10	10	5	50,0	5	50,0
Вторая (n=10)	1,0:4,0	10	10	7	70,0	7	70,0
Третья (n=10)	2,0:3,0	10	10	7	70,0	7	70,0

Уменьшение дозы вводимого раствора привело к снижению на 20,0% количества выздоровевших животных и количества излеченных долей. Увеличение дозы раствора до соотношения 2,0:3,0 не привело к увеличению числа излеченных животных и пораженных долей.

Таблица 4 – Сроки лечения коров при применении раствора восстановленного наносеребра

Группа коров		Дни лечения											
		1 день, выздоровело				3 день, выздоровело				5 день, выздоровело			
		коров	долей	коров	долей	коров	долей	коров	долей	коров	долей		
коров	долей	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%		
10	14	-	-	-	-	6	50,0	7	50,0	5	50,0	7	50,0

Выздоровление коров наступило при ежедневном трех и пятикратном внутрицистернальном применение раствора, восстановленного наносеребра (1,0%).

### **Влияние раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида на физико-химические свойства и качество молока**

Следующим этапом испытаний стало изучение влияния раствора, восстановленного с частицами наносеребра (1,0%) (опытная группа I), на физико-химические свойства и качество молока у здоровых коров. Установлено, что показатель кислотности молока, полученного от коров обеих групп, находился в пределах нормативных значений в течение всего опыта, что соответствовала высшему или первому сорту.

Установлено достоверное снижение количества соматических клеток у коров опытной группы I на 27,1 – 28,6 %. В то же время в секрете вымени контрольных животных через 5 дней введения и 7 дней после прохождения курса отмечали увеличение СК на 8,1 и 27,6 % соответственно. При изучении влияния раствора восстановленного с наночастицами серебра (1,0%) на микробиологические показатели молока отмечена аналогичная тенденция. Так, в молоке у животных опытной группы I произошло снижение количества КМАФАнМ на 8,5 и 11,0 % соответственно, при этом в секрете вымени у контрольных животных регистрировали увеличение показателя на 11,3 и 27,5 %. Показатели соматических клеток и КМАФАнМ являются основными критериями оценки безопасности молочного сырья. Наличие в секрете вымени коров контрольной группы высокого содержания СК и количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов указывает на повышение риска развития мастита. Таким образом, курсовое применение здоровым коровам раствора восстановленного наносеребра (1,0%), разведенного теплым стерильным изотоническим раствором натрия хлорида в 4 раза, способствовало улучшению микробиологических показателей молока, а по физико-химическим свойствам оно соответствовало ГОСТу Р 52054–2003 «Молоко натуральное коровье – сырье. Технические условия».

### **Сравнительная терапевтическая эффективность**

При изучении сравнительной терапевтической эффективности, получены данные, которые обобщены в таблице 5.

Таблица 5 – Эффективность лечения коров раствором восстановленного наносеребра (1,0%)

Препарат (группа животных)	Кратность введения	Доза препарата (мл)	Подвергнуто лечению		Выздоровело			
			коров	долей	коров		долей	
					кол-во	%	кол-во	%
Раствор восстановленного	3-5 дней,	5,0	10	14	7	70,0	12	85,7

наносеребра 1,0% (опытная)	1 раз в сутки							
Аргумистин® 0,005% (контрольная)	3 дня, 2 раза в сутки	10,0	10	16	6	60,0	11	68,75

Интрацистернальное применение раствора, восстановленного наносеребра (1,0%), позволило излечить на 10,0% больше коров и на 17,0% больше пораженных субклиническим маститом долей вымени по сравнению с базовым препаратом, объем вводимого препарата в 2 раза меньше, по сравнению с базовым и при одинаковом курсе лечения позволит существенно снизить трудовые затраты.

#### **Терапевтическая эффективность раствора восстановленного наносеребра (1,0%) и бальзама с наночастицами серебра «Серебряная помощь»**

Для повышения эффективности способа лечения субклинического мастита у лактирующих коров с применением раствора восстановленного наносеребра (1,0 мл), разведенного 1:4 на теплом стерильном изотоническом растворе натрия хлорида (4,0 мл) с соблюдением правил асептики в пораженные доли в дозе 5,0 мл рабочего раствора восстановленного наносеребра (1,0%) в течение 3–5 дней до выздоровления – коровы первой группы (10 голов, 14 пораженных долей) и вторая группа (10 голов, 14 пораженных долей) раствор + бальзам с наночастицами серебра «Серебряная помощь», который тонким слоем применяют наружно в виде растираний один раз в сутки, в течение 3–5 дней.

Изучили совместное влияние раствора и бальзама на показатели естественной резистентности молочной железы и микробной обсемененности кожи у больных маститом лактирующих коров.

После применения внутрицистернально раствора, восстановленного наносеребра (1,0%), в секрете молочной железы на десятый день у всех коров первой группы количество соматических клеток уменьшилось в 20,8 раз, при этом индекс бактерицидности увеличился на 1,17, а бактериальная обсемененность понизилась в 1,04 раза. У коров, леченных комплексным способом – раствор восстановленного серебра (1,0%) + бальзам с наночастицами серебра «Серебряная помощь», количество соматических клеток снизилось почти в 36,3 раза, при этом индекс бактерицидности увеличился в 1,7 раза, а бактериальная обсемененность понизилась в 2,82 раза и сократился срок выздоровления на 2 дня (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели бактерицидности и обсемененности кожи вымени больных субклиническим маститом коров до и после лечения (n=10) (M±m)

Показатели	Больные субклиническим маститом до лечения		Больные субклиническим маститом после лечения	
	Пораженные доли (1)	Пораженные доли (2)	Пораженные доли (1)	Пораженные доли (2)
Кол-во соматических клеток в секрете, тыс/мл	7273,0±143,2	7266±119,4	350,0±141,2	200,1±111,9
Индекс бактерицидности кожи, %	54,4±4,3	54,2±5,2	63,5±5,5	90,2±2,7

Обсемененность кожи, тыс, КОЕ	918,0±140,0	930±141,0	880,5±150,7	330,0 ±140,8
-------------------------------	-------------	-----------	-------------	--------------

Таким образом, заявленный способ терапии коров, больных субклиническим маститом, обеспечивает сокращение сроков лечения, не оказывает раздражающего действия на ткани молочной железы, позволяет получить экологически чистую продукцию, улучшить санитарное качество молока, снижает медикаментозную нагрузку на молочную железу при интрацистернальном и трансдермальном применении лекарственных средств, содержащих наночастицы серебра.

В результате проведенных комплексных экспериментально-клинических исследований изучен раствор, восстановленного наносеребра (1,0%), для лечения лактирующих коров, больных субклиническим маститом. Доказано, что относится к 4 классу опасности, не вызывает летального исхода и не оказывает негативного влияния на организм животных, при однократном и многократном введении, проявляет бактериостатическое действие. Многократное применение раствора восстановленного с наночастицами серебра (1,0%) здоровым лактирующим коровам не выявило отрицательного действия препарата на общее состояние животных, не оказывало раздражающего действия на молочную железу.

Результаты проведенных скрининговых исследований по распространенности мастита у высокопродуктивных коров в условиях хозяйств Липецкой области показали широкое распространение данной патологии в течение всего года и различные физиологические периоды, в послеродовом периоде и максимальном периоде лактации, при этом происходит изменение физико-химических и биохимических свойств молока коров.

Результаты регрессионного анализа определили высоко детерминированные линейные зависимости среднесуточных удоев, содержания жиров, белков и лактозы в молоке коров разных возрастов в течение выделенных периодов лактации (с 21 по 300 дни лактации). Полученные результаты регрессионного анализа могут быть использованы при оценке продуктивности коров, качества молока и диагностики патологических процессов в молочной железе.

В процессе выполнения диссертационной работы впервые изучена терапевтическая эффективность совместного применения восстановленного раствора с наночастицами серебра (1,0%) в сочетании с бальзамом «Серебряная помощь» при лечении коров, больных субклиническим маститом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В условиях хозяйств Липецкой области мастит у коров имеет распространение от 1,5% до 15,7% случаев (в среднем 5,3%), при этом в 33,0% случаев встречается раздражение вымени, в 20,5% – субклинический и в 10,1% – клинический мастит. Субклиническим маститом коровы болеют в течение всего года и различные физиологические периоды: в сухостое, послеродовом и максимально в периоде лактации, с выраженной сезонностью заболеваемости – в январе, феврале, марте месяце.

2. Полученные уравнения регрессии содержания СК в молоке коров в зависимости от возраста и периода лактации могут быть использованы как интегративные прогностические критерии в оценке функционального состояния животных. Результаты сравнительного анализа среднесуточного удоя животных с исключением начального периода раздоя (4÷20 дни доения) позволили установить детерминированные линейные зависимости молочной продуктивности коров от их возраста и периода лактации, что

можно использовать в дальнейшем для планирования производительных характеристик стада. Полученные уравнения регрессий позволяют количественно оценивать и прогнозировать биохимические особенности молока коров в зависимости от их возраста и периода лактации.

3. Из пораженных долей вымени в 38,2% случаях выделяются представители родов *Staphylococcus* (*St. Aureus*, *St. epidermidis*) и 51,5% – *Streptococcus* (*Str. dysgalactiae*, *Str. agalactiae*), которые были чувствительны к тетрациклинам, бета-лактамным антибиотикам и фторхинолонам.

4. Доклиническими исследованиями установлено, что восстановленный раствор наносеребра мало токсичен для лабораторных животных и лактирующих коров, как в острых, так и в хронических опытах и по степени воздействия на организм относиться к веществам малоопасным (4 класс опасности) в соответствии с ГОСТ 12.1.007–76. Многократное применение восстановленного раствора наносеребра (1,0%) в дозе 5,0 мл не оказывает негативного влияния на организм животных, не проявляет нефротоксических и гепатотоксических свойств.

5. Интрацистернальное применение восстановленного раствора наносеребра (1,0%) не раздражает ткани здоровой молочной железы, о чем свидетельствовало отсутствие достоверных изменений в содержании и морфологии соматических клеток, при одновременном снижении бактериальной обсемененности секрета.

6. При статистической обработке гематологических показателей, после однократного введения раствора восстановленного с наночастицами серебра (1,0%) больным коровам, установлено достоверное снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов в венозной крови животных.

7. Применение восстановленного раствора наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида при ежедневном трех и пятикратном внутрицистернальном введении в соотношение 1:4 приводит к 100,0% выздоровлению коров.

8. Применение здоровым коровам раствора, восстановленного наносеребра (1,0%), разведенного теплым стерильным изотоническим раствором натрия хлорида в 4 раза, способствовало улучшению микробиологических показателей молока, а по физико-химическим свойствам оно соответствовало ГОСТу Р 52054–2003 «Молоко натуральное коровье – сырье. Технические условия».

9. Интрацистернальное введение восстановленного раствора наносеребра (1,0%) обеспечивает снижение кратности введения, количество применяемого раствора и терапевтическую эффективность 70,0%, что выше препарата сравнения Аргумистина.

10. Применение восстановленного раствора наносеребра (1,0%) и нанесение бальзама с наночастицами серебра «Серебряная помощь», обеспечило уменьшение количества соматических клеток почти в 36,3 раза, при этом индекс бактерицидности увеличился в 1,7 раза, а бактериальная обсемененность понизилась в 2,82 раза, сократился срок выздоровления на 2 дня по сравнению с внутрицистернальным применением раствора восстановленного серебра.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Результаты проведенных исследований позволяют ветеринарным специалистам хозяйств при организации мероприятий по борьбе с субклиническим маститом лактирующих коров рекомендовать:

– для лечения коров, больных субклиническим маститом в период лактации, использовать комплексный способ, включающий внутрицистернальное введение раствора восстановленного серебра (1,0%) ежедневно в большую четверть молочной

железы в дозе 5,0 мл рабочего раствора 3–5 дней подряд и наружно в виде растираний, ежедневно бальзам с наночастицами серебра «Серебряная помощь» 3–5 дней подряд;

– молоко из леченных долей, подвергавшихся лечению раствором восстановленного серебра не браковать, а использовать после термической обработки для выпойки молодняку сельскохозяйственных животных.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

На основании полученных в диссертационном исследовании результатов перспективным направлением может стать разработка комплексного препарата для профилактики и терапии мастита у животных с наночастицами серебра, а также вопросы продолжения изучения его пенетрирующих, фармакологических и токсических свойств (аллергенных, эмбриотоксических, онкогенных и других).

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

*Статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:*

1. Фальков, В.А. Сравнительный анализ физико–химических и биохимических свойств молока коров в зависимости от возраста и периода лактации / О.Б. Павленко, В.Ю. Сулин, В.И. Зимников [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2024. – № 1(26). – С. 146–163.
2. Фальков, В.А. Оценка раздражающего действия растворов наносеребра на молочную железу клинически здоровых лактирующих коров / О.Б. Павленко, В.И. Зимников, Л.В. Ческидова, В.А. Фальков // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2024. – № 3(28). – С. 25–34.

*Патенты:*

3. Патент № 2826779 С1 Российская Федерация, МПК A61K 33/38, A61P 31/00, A61D 99/00. Способ лечения субклинического мастита у лактирующих коров: № 2024104389: заявл. 21.02.2024: опубл. 17.09.2024 / О. Б. Павленко, Г. Н. Данилова, И. С. Горелов, В. А. Фальков; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I.

*В других изданиях:*

4. Фальков, В.А. Распространение мастита у коров в Липецкой области / О.Б. Павленко, В.А. Фальков // Ветеринарно–санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции: Материалы V международной научно–практической конференции, Воронеж, 16 декабря 2021 года. Том Часть 2. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2021. – С. 258–262.
5. Фальков, В.А. Распространение мастита и микробиологический контроль секрета молочной железы у коров / О.Б. Павленко, С.М. Сулейманов, В.А. Фальков // Перспективы развития современной ветеринарной науки: Сборник научных трудов по итогам Всероссийской научно–практической конференции с международным участием, посвященной 55–летию Прикаспийского зонального научно–исследовательского ветеринарного института – филиал ФГБНУ "ФАНЦ РД", Махачкала, 22–23 сентября 2022 года. – Прикаспийский зональный НИВИ - филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД»: Общество с ограниченной ответственностью "Издательство АЛЕФ", 2022. – С. 409–414.
6. Фальков, В.А. Влияние препарата с наночастицами серебра на ткани молочной железы здоровых лактирующих коров / О.Б. Павленко, В.А. Фальков // Инновационные подходы в ветеринарии, генетике и селекции сельскохозяйственных животных: Материалы белорусско–российского круглого стола, Воронеж, 03 ноября 2023 года. –

Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2023. – С. 20–22.

7. Фальков, В.А. Применение препарата с наночастицами серебра для лечения субклинического мастита у коров / О.Б. Павленко, В.А. Фальков // Теория и практика инновационных технологий в АПК: материалы национальной научно–практической конференции, Воронеж, 01 марта – 28 2023 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2023. – С. 50-56.
8. Фальков, В.А. Влияние препарата с наночастицами серебра на микрофлору молочной железы у коров / О.Б. Павленко, В.А. Фальков, Е.А. Пилюгина // Современные проблемы и достижения ветеринарной морфологии и патологии в сохранении здоровья животных: Материалы национальной научно–практической конференции, посвященной юбилею доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Сулейманова Сулеймана Мухитдиновича, Воронеж, 01 января – 31 2024 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2024. – С. 179–182.
9. Фальков, В.А. Изучение безвредности раствора с наночастицами серебра / О.Б. Павленко, В.А. Фальков // Теория и практика инновационных технологий в АПК: Материалы национальной научно–практической конференции, Воронеж, 01 апреля – 31 2024 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2024. – С. 88–93.