

Обзорная статья/Review article

УДК 579.62

DOI: 10.36718/1819-4036-2025-12-112-138

Александр Евгеньевич Калашников¹, Екатерина Ряшитовна Гостева²,
Николай Федорович Щегольков³, Владимир Леонтьевич Ялуга⁴, Анатолий Иванович Голубков⁵

^{1,3,5}Всероссийский НИИ племенного дела, Пушкино, Московская область, Россия

²Федеральный аграрный научный центр Юго-Востока, Саратов, Россия

⁴ФИЦ Комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия

¹aekalashnikov@yandex.ru

²ekagosteva@yandex.ru

³nikfed50@bk.ru

⁴yaluga29@yandex.ru

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ МАСТИТА И ЕЕ РОЛЬ В ПОВЫШЕНИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КОРОВ

Цель исследования – анализ современных методов профилактики и лечения мастита у молочного скота, включая повышение резистентности стада, оптимизацию терапии и улучшение условий содержания для снижения экономических потерь. Объект исследования – крупный рогатый скот молочного направления продуктивности. Современными исследованиями показано, что мастит представляет собой воспалительное заболевание молочной железы у млекопитающих, приводящее к снижению продуктивности и качества молока и экономическим потерям владельцев скота. Этиологическая характеристика заболевания включает бактериальные патогены (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*), реже грибковую (*Candida spp.*) и протозойную (*Prototheca spp.*) микрофлору. Патогенетические особенности заболевания проявляются в том, что воспалительный процесс вызывает структурные изменения в секреторном эпителии молочной железы и тем самым негативно влияет на лактацию и развитие молодняка. Тяжелые формы заболевания могут привести к агалактии и системной патологии вымени. Авторами научных работ отмечено, что методология лечения, как правило, основана на бактериологической диагностике с определением чувствительности к антимикробным препаратам. Показано, что лечение субклинических форм мастита в период лактации часто экономически нецелесообразно из-за высокой стоимости и низкой эффективности – приоритет отдается профилактическим мероприятиям и раннему выявлению заболевания. Стандартизация процессов лечения обеспечивается внедрением электронных протоколов лечения в соответствии с ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025-2019, что позволяет оптимизировать терапевтические схемы, контролировать качество ветеринарных услуг, рационально использовать противомикробные препараты и снижать риск развития антибиотикорезистентности. Практическая значимость исследования заключается в анализе и интеграции российского и международного опыта в области профилактики и лечения мастита.

Ключевые слова: мастит, патогены, терапия, профилактика, резистентность, лактация

Для цитирования: Калашников А.Е., Гостева Е.Р., Щегольков Н.Ф., и др. Комплексная терапия мастита и ее роль в повышении естественной резистентности коров // Вестник КрасГАУ. 2025. № 12. С. 112–138. DOI: 10.36718/1819-4036-2025-12-112-138.

Финансирование: работа поддержана государственным заданием МСХ РФ «Проведение исследований по разработке способов селекции животных на повышение естественной резистентности в продуктивном периоде и жизнеспособности племенного молодняка при выращивании», «Проведение исследований по разработке методических подходов к анализу структуры и функции генов иммунитета крупного рогатого скота с использованием популяционной и структурной геномики» и НИР Минобрнауки России № FUUW-2025-0035.

Alexander Evgenievich Kalashnikov¹, Ekaterina Ryashitovna Gosteva²,
Nikolay Fedorovich Shchegolkov³, Vladimir Leontievich Yaluga⁴, Anatoly Ivanovich Golubkov⁵

^{1,3,5}All-Russian Research Institute of Breeding, Pushkino, Moscow Region, Russia

²Federal Agricultural Scientific Center of the South-East, Saratov, Russia

⁴N.P. Laverov FRC for Integrated Arctic Studies, UB RAS, Arkhangelsk, Russia

¹aekalashnikov@yandex.ru

²ekagosteva@yandex.ru

³nikfed50@bk.ru

⁴yaluga29@yandex.ru

MASTITIS COMPREHENSIVE THERAPY AND ITS ROLE IN INCREASING NATURAL RESISTANCE IN COWS

*The objective of the study is to analyze current methods for preventing and treating mastitis in dairy cattle, including increasing herd resistance, optimizing therapy, and improving housing conditions to reduce economic losses. The study focused on dairy cattle. Recent research has shown that mastitis is an inflammatory disease of the mammary gland in mammals, leading to reduced milk productivity and quality, and economic losses for livestock owners. The etiology of the disease includes bacterial pathogens (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp.), and less commonly, fungal (*Candida* spp.) and protozoan (*Prototheca* spp.) microflora. The pathogenic features of the disease manifest themselves in the fact that the inflammatory process causes structural changes in the secretory epithelium of the mammary gland, thereby negatively affecting lactation and the development of young animals. Severe forms of the disease can lead to agalactia and systemic udder pathology. The authors of the scientific papers noted that treatment methodology is typically based on bacteriological diagnostics with antimicrobial susceptibility testing. It has been shown that treating subclinical mastitis during lactation is often economically impractical due to high cost and low efficacy; priority is given to preventive measures and early detection. Standardization of treatment processes is ensured by the implementation of electronic treatment protocols in accordance with GOST R ISO/IEC 17025-2019, which allows for the optimization of treatment regimens, monitoring the quality of veterinary services, rational use of antimicrobials, and reducing the risk of developing antibiotic resistance. The practical significance of the study lies in the analysis and integration of Russian and international experience in the prevention and treatment of mastitis.*

Keywords: mastitis, pathogens, therapy, prevention, resistance, lactation

For citation: Kalashnikov AE, Gosteva ER, Schegolkov NF, et al. Mastitis comprehensive therapy and its role in increasing natural resistance in cows. *Bulletin of KSAU*. 2025;(12):112-138. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2025-12-112-138.

Funding: this work was supported by the state assignment of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation Conducting research on the development of animal breeding methods to increase natural resistance during the productive period and the viability of young breeding animals during rearing, Conducting research on the development of methodological approaches to the analysis of the structure and function of cattle immunity genes using population and structural genomics and R&D of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No. FUUW-2025-0035.

Введение. Мастит представляет собой серьезную проблему в ветеринарной практике. Заболеваемость маститом и его этиология зависят от климатических условий, сезонных колебаний, типа подстилки, плотности размещения животных и методов содержания [1–4].

Мастит у коров возникает из-за механического, термико-химического и биологического воздействия на вымя, что приводит к проникновению патогенных бактерий. На развитие заболевания влияют нарушения содержания, кормления и гигиены доения, системные заболевания,

гормональные нарушения, наследственная предрасположенность и неисправные доильные аппараты. Все формы мастита, как клинические, так и скрытые, негативно влияют на физико-химические свойства и санитарно-гигиенические показатели молока [5, 6].

Основной путь возникновения мастита – проникновение микробов в сосок через сосковый канал. Распространенные возбудители – стрептококки, стафилококки и кишечные палочки. Резервуары инфекции могут быть как контактные, так и экологические [7, 8].

Наибольшее экономическое значение имеют субклинические локальные воспаления и легкие клинические случаи мастита, так как они могут приводить к агалактии и даже к системным поражениям, включая смерть животных [9, 10]. Задачи ветеринарных специалистов заключаются в мониторинге возбудителей мастита [11], выведении животных с генетической и иммунологической устойчивостью к заболеванию и контроле условий содержания [11–12].

Лечение мастита традиционно осуществляется с использованием противомикробных препаратов, иммуномодуляторов, эфирных масел и гуммипротекторов, однако вопрос их безопасности и экономичности остается открытым [13]. В последние годы в ветеринарной практике внедряется концепция доказательной медицины, которая акцентирует внимание на научно обоснованных методах лечения, основанных на клинических исследованиях [14, 15]. Неправильное применение противомикробных средств может привести к недостаточной эффективности терапии и развитию антибиотикорезистентности, что угрожает как здоровью животных, так и безопасности потребителей [16, 17].

Контроль остаточных количеств антибиотиков в молоке и мясе является важной частью государственной программы обеспечения безопасности продуктов питания. Превышение допустимых норм может вызвать серьезные последствия для здоровья человека и привести к экономическим потерям производителей [18]. Поэтому необходимо сотрудничество между владельцами скота и ветеринарами для разработки эффективных протоколов лечения [19].

Цель исследований – анализ современных методов профилактики и лечения мастита, направленных на повышение резистентности стада, оптимизацию терапевтических схем и улучшение условий содержания для минимизации экономических потерь.

Объекты и методы. В данной работе проведен обзор литературы, основанный на анализе научных баз данных, включая PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Consensus, Library Genesys и Z-library. Внимание уделялось фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам противомикробных препаратов, используемых для лечения мастита у крупного рогатого скота.

Для анализа были рассмотрены следующие параметры: биохимические характеристики препаратов, их растворимость и степень ионизации

в тканях вымени, а также свойства связывания с белками сыворотки молока. Сравнительный анализ двух методов введения препаратов – интра-маммарной инфузии (ИММ) и системного введения – осуществлялся с целью выявления различий в скорости достижения терапевтических концентраций в молоке и тканях вымени.

Протоколы лечения, описанные в литературе, разрабатывались на основе бактериологической диагностики и анализа эпизоотической ситуации, что подчеркивает важность индивидуального подхода к каждому случаю мастита. В работе также акцентируется внимание на необходимости внедрения систем управления качеством и механизмов обратной связи, соответствующих стандартам ГОСТ ИСО 9001-2015.

Исследования авторами проводились с соблюдением всех норм биоэтики и ветеринарных стандартов. Методология лечения, как правило, основывалась на бактериологической диагностике с определением чувствительности к антимикробным препаратам. При этом учитывались национальные и международные рекомендации по применению противомикробных и иммуностропных средств, а также использовались стандартизированные протоколы лечения, основанные на принципах доказательной ветеринарной медицины.

Для стандартизации процессов внедрялись электронные протоколы лечения в соответствии с ГОСТ Р ИСО / МЭК 17025, что позволяло авторам оптимизировать терапевтические схемы, контролировать качество ветеринарных услуг и рационально использовать противомикробные препараты, снижая риск развития антибиотикорезистентности.

Объектом исследования являлся крупный рогатый скот молочного направления продуктивности.

Результаты и их обсуждение

Виды микроорганизмов и причины инфицирования

Лечение мастита у коров должно быть комплексным, направлено на подавление микрофлоры, повышение защиты молочной железы, устранение болезненности и отека. Подбор лекарств индивидуален: один и тот же антибактериальный препарат может быть эффективен в одном хозяйстве, но не работать в другом. Эффективность терапии зависит от ранней диагностики и своевременного начала лечения [19, 20]. За исключением *Mycoplasma spp.*, которые могут передаваться от коровы к корове

воздушно-капельным путем и проникать в вымя, заразное распространение патогенов происходило во время доения через такие пути, как руки дояра или вкладыши доильного аппарата (например, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* и *Corynebacterium bovis*) [21].

Кроме того, при инфицировании вымени не происходила передача инфекции из-за адаптации факторов вирулентности *Escherichia coli*, не выявляли высокую концентрацию бактерий *Trueperella* и частых фактов заражения водорослями *Prototheca zopfii* [22, 23].

Основным источником патогенов является подстилка, загрязненные растворы для сосков, инфузии вымени, вода, используемая для подготовки вымени перед доением, пруды с водой или грязевые ямы, повреждения кожи, травмы сосков и мухи [23].

Для обнаружения субклинического мастита у коров используют анализ молока на количество соматических клеток, Калифорнийский тест и другие методы. Увеличение этого показателя говорит о воспалительном процессе в молочной железе, что приводит к снижению качества молока и молочной продуктивности животных (концентрации $SCC \geq 200\,000$ клеток/мл) [24, 25].

Клинический мастит у коров проявляется воспалением вымени, изменениями в молоке (появляются хлопья, гной, кровь) и общими признаками болезни. Субклинический мастит протекает без симптомов, снижает удой и качество молока, обнаруживается только при лабораторных исследованиях [26].

В мировом масштабе наблюдается тенденция к увеличению размеров животноводческих хозяйств и доли производства молока в крупных стадах. Параллельно растет потребность в привлечении наемного персонала, включая иностранных работников, для обеспечения ключевых производственных процессов, в частности доения коров [27]. Зоотехники фермы и практикующие ветеринары часто имеют ограниченные знания в области управления наемным персоналом, что может приводить к нарушению предписанных инструкций и непоследовательному соблюдению протоколов.

Эпидемиология субклинического мастита

Мастит имеет широкое распространение, и его регистрировали у 5–38 % животных. В течение года до 68 % коров в стаде могут переболеть маститом, а некоторые животные могут заражаться два раза и более. Исторически борьба сосредоточена в отношении заразных патогенов,

таких как *S. agalactiae* и *S. aureus*, а также на других грамположительных кокках, в первую очередь на *Streptococcus dysgalactiae* и *Streptococcus uberis*, энтерококках и стафилококках (*Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylosus* и *S. intermedius*), а также грамотрицательных палочках (*Klebsiella sp.*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*), *Candida spp.* и *Prototheca zopfii*. Из-за увеличения размера стад патогенами, часто вызывающими мастит, были признаны *Mycoplasma spp.*, особенно *Mycoplasma bovis* [8].

Наиболее уязвимы к заражению лактирующие коровы. Основной источник инфекции – молочная железа, заражение происходит во время доения через руки персонала или доильное оборудование. В теплых климатических условиях нетели могут инфицироваться стафилококками и стрептококками еще до отела, что вызывает дерматит соска из-за активности роговой мухой *Haematobia irritans*, которая может нести *S. aureus*. Для *S. agalactiae*, *S. aureus* и неауреусных штаммов сезонные колебания частоты инфекций незначительны или отсутствовали [28]. Современные принципы антимикробной терапии включают применение антибактериальных препаратов только на основании данных бактериологического посева и выявленной чувствительности к препаратам. Во время курса применения антибиотиков бессмысленно производить отбор проб для бактериологического исследования; тестирование должно проводиться до начала лечения.

Терапия субклинического мастита

Терапия субклинического мастита должна основываться на затратах на лечение, при этом профилактика всегда предпочтительнее. Ключевым методом выявления мастита является Калифорнийский тест, который определяет количество соматических клеток в молоке. При мастите это количество увеличивается. Этот тест считается наиболее простым и распространенным методом диагностики [29]. Также проводится исследование на нарушение иммунной функции лейкоцитов в молочной железе [30].

Бактериальная диагностика важна, и отсрочка терапии не приведет к существенным экономическим потерям. При хроническом мастите точность прогнозирования эффективности лечения на основании лабораторных тестов ограничена вследствие выраженных фиброзных изменений и формирования абсцессов в тканях молочной железы. Сложность представляют

случаи длительной инфекции, затрагивающие несколько четвертей вымени и ассоциированные с резистентными патогенами – в таких ситуациях терапевтический ответ маловероятен [31]. Тем не менее при субклиническом мастите, вызванном *Str. agalactiae*, возможно достижение высоких показателей излечения (свыше 70 %) при условии системной антимикробной терапии всего инфицированного поголовья [32].

Для лечения мастита рекомендуется использовать специализированные коммерческие препараты для внутривыменного введения, содержащие амоксициллин, пенициллин или цефалоспорины. Применение препаратов из многодозовых флаконов не рекомендовано ввиду более низкого уровня стерильности по сравнению с коммерческими средствами. Обязательным условием является соблюдение строгих правил асептики при введении лекарственных средств [33].

При проведении терапии против *S. agalactiae* необходим регулярный мониторинг эффективности лечения путем определения количества соматических клеток и проведения бактериологических исследований молока. Оптимальным считается контроль с интервалом в 30 дней. Не отвечающих на лечение животных следует изолировать или выбраковывать. Важно сохранять дезинфекцию сосков после доения для предотвращения повторного инфицирования стада.

Большинство стрептококков демонстрируют чувствительность к бета-лактамам и другим антимикробным препаратам. Однако инфекции, вызванные *S. uberis* и *dysgalactiae*, требуют особого подхода – наиболее эффективно лечение в конце лактации и сухостойный период. Инфекции, вызванные лактококками и энтерококками, зачастую резистентны к терапии [34].

Эффективность инфузионной терапии при хронических формах мастита, вызванных *S. aureus*, остается невысокой (менее 20 % случаев успешного лечения). Повышение результативности терапии хронического субклинического мастита возможно при комбинированном применении парентерального и местного лечения. Для достижения полной элиминации возбудителя необходима длительная системная терапия продолжительностью не менее одной-полутора недель. Такой подход снижает риск формирования остаточных количеств антибиотиков в молоке у сухостойных животных. Липофильные антимикробные средства, например окситетрациклин (дозировка 10–15 мг/кг в сутки), демонстрируют хорошее проникновение в ткани молочной желе-

зы. Однако следует учитывать, что краткосрочное применение окситетрациклина может оказаться недостаточно эффективным [35].

При хроническом инфицировании может возникать агалактия, в таких случаях рекомендуется выбраковка животных или высушивание зараженной четверти с продолжением доения коровы. Это также может быть полезно для генетических исследований высокопродуктивных коров. Цель состоит в устранении инфекции и снижении риска заражения других коров, а также в сохранении качества молока с низким содержанием SCC. Эти методы являются паллиативными и лучше их не допускать в профилактике инфекций.

Лечение мастита у сухостойных коров

В период прекращения лактации молочная железа претерпевает комплексную трансформацию, включающую биохимические, клеточные и иммунологические модификации. Процесс инволюции паренхимы инициируется спустя 1–2 сут после завершения лактационного периода и продолжается 10–14 сут. Данный период характеризуется двойственной природой: с одной стороны, железа демонстрирует повышенную восприимчивость к новым инфекциям, с другой – формирует неблагоприятную среду для патогенных микроорганизмов. Это делает сухостойный период оптимальным для комбинированного применения антимикробной терапии в сочетании с иммуномодулирующим воздействием, что экономически более целесообразно по сравнению с лечением лактирующих животных. Для терапии сухостойных коров разработаны специализированные коммерческие препараты, включающие пенициллин, флоксациллин, цефепим, цефтиофурил и новобиоцин. Стандартная дозировка предусматривает однократное введение препарата в каждую четверть вымени непосредственно после завершения доения. Повторное инфузионное введение не рекомендуется; при необходимости пролонгации терапии следует применять системные препараты. Основная терапевтическая задача заключается в элиминации существующих субклинических инфекций и профилактике новых случаев инфицирования [36].

После антимикробных инфузий применяются внутренние герметики для сосков, которые снижают риск новых инфекций на 50 % по сравнению с антимикробной терапией. Это особенно важно при низкой молочной продуктивности в сухостойный период, так как повышенная выработка молока задерживает инволюцию, оставляя каналы сосков открытыми. Соблюдение асепти-

ческих принципов является обязательным условием при проведении любой интрамаммарной инфузии. Строгие меры предосторожности необходимы для предотвращения контаминации и развития ятрогенных инфекций [37].

BDCT-протокол (обработка всех четвертей вымени у всего поголовья) на протяжении более полувека остается фундаментальным методом контроля мастита в молочном животноводстве. Данная стратегия зарекомендовала себя как эффективное профилактическое мероприятие в борьбе с маститом [37]. Однако картина мастита изменилась: снизилась распространенность *S. agalactiae* и *S. aureus*, а патогены из окружающей среды стали более значимыми. Традиционные профилактические стратегии преимущественно направлены против грамположительных кокков, которые не всегда являются доминирующими патогенами в конкретном стаде. Значительный эффект демонстрируют комплексные меры, включающие оптимизацию условий содержания, качества подстилки, кормления животных, а также применение защитных средств для сосков. В качестве альтернативы тотальной обработке (BDCT) предлагается SDCT – селективная терапия, предусматривающая лечение только инфицированных сухостойных коров. Выбор оптимальной стратегии зависит от эпидемиологической ситуации в стаде, что требует индивидуального подхода к разработке терапевтической программы [37].

Стада с базовым уровнем мастита (SCC больше 200 000 клеток/мл) не подходят для SDCT. Протоколы отбора коров для терапии должны включать клинический анамнез мастита, индивидуальный анализ SCC перед сухостоем и после отела. На крупных молочных холдингах, где важна скорость производства молока, операторы доения не успевали правильно идентифицировать клинический мастит или сцеживать молоко. Эффективность программы терапии сухостойных коров сложно оценить по молоку в первые 30–60 дней. Полезным может быть бактериальный посев образцов молока перед сухостоем или после лечения клинических случаев [37].

Применение против мастита рекомбинантных гранулоцит-колониестимуляторов

Рекомбинантный гранулоцит-колониестимулирующий фактор (rbG-CSF-PEG) применяли до отела и через сутки после. Препарат способствовал повышению количества циркулирующих полиморфноядерных лейкоцитов, потенциально усиливая иммунный ответ у животных с пред-

расположенностью к послеродовым инфекциям, в т. ч. маститу [38]. Однако результаты полевых исследований не выявили влияния на частоту клинических случаев мастита. Также не было обнаружено воздействия на динамику SCC в сравнении с контрольной группой. Несмотря на потенциальную способность препарата компенсировать иммунную дисфункцию в переходный период, связанную с нарушением функции полиморфноядерных лейкоцитов, он не оказывает влияния на другие патогенетические факторы, включая метаболический стресс. Важно отметить, что данный препарат не может заменить комплексные меры по управлению состоянием животных в переходный период, включающие соблюдение гигиенических норм, контроль метаболического и теплового стресса [8].

Лечение телок от мастита

У нетелей доминирующими возбудителями мастита являются стафилококки, отличные от *S. aureus*, характеризующиеся высокой вероятностью спонтанного выздоровления. Тем не менее в отдельных стадах регистрируется значительное распространение трудно поддающихся терапии инфекций [39, 40].

Факторы риска инфицирования включают: контаминированное молоко для выпойки телят; кожные покровы животных; для южных регионов – дерматиты сосков, вызванные укусами насекомых.

Профилактическое введение бета-лактамов препаратов в вымя за одну-две недели до предполагаемого отела демонстрирует снижение частоты мастита в период родов. Однако влияние на показатели SCC, молочную продуктивность и частоту клинических случаев мастита в период лактации демонстрирует вариабельность в зависимости от характеристик стада. Перед проведением инфузии обязательна тщательная антисептическая обработка соска для предупреждения ятрогенного инфицирования. Данная стратегия не является универсальной рекомендацией, однако может рассматриваться как вариант профилактики при распространенности мастита у первотелок в момент отела больше 20 %, особенно при преобладании стафилококковой этиологии [40].

Лечение тяжелых форм клинического мастита

Лечение клинического мастита необходимо начинать на ранней стадии заболевания, так как происходит гибель альвеолярных клеток, вырабатывающих молоко. Терапия должна быть комплексной, с постоянной и непрерывной схемой.

Главным принципом лечения тяжелых форм мастита являлась комплексность. Инвазия патогенных микроорганизмов инициирует воспалительный ответ организма, проявляющийся клиническими признаками мастита. Характер течения инфекции (клинический или скрытый) определяется длительностью инфекции, состоянием иммунитета и вирулентностью. Стратегия борьбы базируется на профилактике заболевания и элиминации патогенов из резервуаров окружающей среды. Важно отметить, что эпидемиологические аспекты и профилактические меры при клинической и скрытой форме заболевания имеют схожий характер [41–43].

При обследовании животных учитывали анамнез: сезон, возраст, фазу лактации и предшествующие случаи заболевания. На основе этих данных выявляли факторы риска развития мастита. В эффективно управляемых молочных стадах при комплексной системе профилактики регистрируется менее 1 % новых случаев клинического мастита в месяц.

Бактериологическое исследование образцов молока от коров с клиническим маститом показало, что в трети случаев патогенные микроорганизмы не выявлялись. Среди положительных посевов более 95 % составляли стрептококки, стафилококки и кишечные палочки. Также встречались неколиформные грамотрицательные палочки, грибковые и протозойные патогены.

Преобладающей причиной заболевания являлись колиформы — грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*, способные ферментировать лактозу. Большинство колиформных инфекций спонтанно элиминировались из молочной железы с минимальными клиническими проявлениями.

Колиформные инфекции молочной железы, как правило, характеризуются спонтанным разрешением с умеренно выраженными или минимальными клиническими проявлениями. При увеличении концентрации бактерий в молоке возникала тяжелая форма мастита (системные признаки поражения). Продление терапии может привести к лишнему списанию товарного молока и увеличению рисков для здоровья и иммунитета животных [44].

Тяжелая форма мастита, сопровождающаяся агалактией, значительно чаще (в 3–6 раз) приводит к летальному исходу или выбраковке животных по сравнению с маститами иной этиологии. Особую опасность представляет инфицирование клебсиеллой, которая увеличивает

риск неблагоприятного исхода вдвое по сравнению с другими колиформными возбудителями.

Терапевтическая стратегия при тяжелом клиническом мастите должна в первую очередь ориентироваться на колиформные микроорганизмы с последующим учетом других потенциальных патогенов. Хотя оптимальная антимикробная терапия требует идентификации возбудителя, временные ограничения при острых случаях не позволяют провести диагностику в первые часы заболевания. Это обусловлено стремительным ростом популяции кишечной палочки в молоке, достигающим пиковых значений за несколько часов до естественного снижения вследствие миграции нейтрофилов в молочную железу [45].

Необходимость введения 30–40 л изотонического раствора коровам в течение 4-часового периода может быть затруднительна в условиях цеха. Практической альтернативой является внутривенное введение 2 л 7 % раствора NaCl, что вызывает быстрое поглощение жидкости из компартментов тела в кровотоки. Затем коровам предлагают пить воду без ограничений, и, если они не выпили по крайней мере 37–45 л, то 23–32 л следует закачать в рубец [46, 47]. У коров с эндотоксическим шоком наблюдали незначительную гипокальциемию, в таком случае следует вводить подкожно (во избежание возможных осложнений при внутривенном введении) 500 мл бороглюконата кальция или назначить перорально кальциевые гели, предназначенные для перинатальной гипокальциемии. Если корова оставалась в состоянии шока, то продолжали инфузионную терапию перорально или внутривенно, используя изотонические, а не гипертонические жидкости.

На ранних стадиях заболевания маститом, особенно в случаях, вызванных кишечной палочкой, продуцирующей эндотоксин, могут быть полезны глюкокортикоиды, которые ингибируют воспалительные пути, связанные с острофазовым ответом. Дексаметазон в дозировке 30 мг при внутримышечном введении оказывает положительное влияние на состояние молочных коров: способствует уменьшению отека молочной железы и улучшает моторику преджелудка (рубца). Важно учитывать потенциальные риски при применении препарата у стельных животных, поскольку тяжелое течение клинического мастита может самостоятельно спровоцировать прерывание стельности.

Относительно терапии инфекций, вызванных грамположительными бактериями, нет точных данных о пользе от противовоспалительной активности глюкокортикоидов. Комбинированные препараты, сочетающие противомикробные и глюкокортикоидные вещества для введения внутрь вымени, также не показали достаточной клинической пользы в сравнении с исключительно противомикробной терапией. Как правило, лечение глюкокортикоидами следует проводить только в тяжелых случаях мастита, вызванного грамотрицательными возбудителями, при условии однократного введения дозы на ранних стадиях заболевания.

В ходе исследования методов лечения острого мастита изучены различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В клинической практике применялись следующие лекарственные средства: флуниксин, меглумин, флурбипрофен, карпрофен, мелоксикам и кетопрофен.

При сравнительном анализе методов введения препаратов установлено, что системное применение НПВП демонстрирует более высокую эффективность по сравнению с пероральным приемом аспирина. При этом было выявлено, что при пероральном введении аспирина не удается достичь терапевтически значимой концентрации препарата в тканях пораженных участков [48–52]. В ходе исследования установлено, что применение анальгина у сельскохозяйственных животных находится под строгим запретом согласно регламентам FDA. Также выявлено, что для молочного скота старше 20 мес. применение фенилбутазона категорически запрещено. Нулевые показатели выявления препаратов в биоматериалах свидетельствуют об их неэффективности, что является основанием для исключения данных средств из терапевтических схем при лечении мастита у крупного рогатого скота.

Кетопрофен, изначально разработанный для ветеринарной практики в коневодстве, продемонстрировал терапевтическую эффективность и оптимальную фармакокинетику при применении у лактирующих коров. Результаты исследований позволили получить разрешение на использование препарата в ряде стран, включая США, без ограничений по использованию молочной продукции [53–56].

Согласно рекомендациям FARAD, при внутривенном или внутримышечном введении кетопрофена в дозах до 3,3 мг/кг/день установлены

следующие сроки выведения: 7 дней в мясе до убоя и 24 ч в молоке. При этом максимальный срок выведения по молоку составил до 3 дней при внутримышечном введении для доз до 3,3 мг/кг/день, срок контроля по молоку – до 3 дней [36, 47].

Были изучены различные терапевтические подходы к лечению тяжелого клинического мастита. Установлено, что фармкомпания рекомендует применение флуниксина (меглюмина) для лечения данного заболевания. В ходе лабораторных испытаний флуниксин проявил терапевтическую активность в отношении основных симптомов мастита: нормализовал температуру тела, устранял признаки угнетения, стабилизировал частоту сердечных сокращений и дыхания, снижал болезненные проявления в молочной железе. Тем не менее клиническое применение препарата при остром мастите в терапевтической дозировке не оказало существенного воздействия на показатели выживаемости поголовья и уровень молочной продуктивности. Согласно нормативным требованиям, установлены следующие сроки выведения препарата: 4-дневный период до убоя животных и 36-часовой интервал для реализации молочной продукции (при условии внутривенного введения). Следует учитывать, что парентеральное введение препарата не рекомендовано ввиду сложностей прогнозирования длительности ограничений на использование животноводческой продукции [57].

При анализе антимикробной терапии выявлено, что она остается частью терапевтического режима, несмотря на второстепенное значение по сравнению с лечением эндотоксического шока. Установлено, что колиформные инфекции приводят к хроническому маститу, при этом бактериemia кишечной палочкой встречается более чем в 50 % тяжелых случаев.

Проведен сравнительный анализ эффективности различных препаратов. Так, гентамицин (500 мг внутрь вымени дважды в день) не показал значимого улучшения показателей: пиковые концентрации бактерий в молоке, продолжительность инфекции, реконвалесцентные концентрации SCC и сывороточного альбумина в молоке, ректальная температура не отличались от контрольных значений. Окситетрациклин (11 мг/кг/день внутривенно) улучшал исход болезни, а цефтиофур натрия (2,2 мг/кг/день внутримышечно) снижал смертность и улучшал восстановление молочной продуктивности.

Выявлено, что инфузия препаратов в вымя у коров с тяжелым клиническим маститом улучшает исход заболевания при колиформных и грамположительных кокковых инфекциях. Необоснованное продление антимикробной терапии сопряжено с негативными последствиями: повышенным объемом выбраковки молочной продукции и повышенным риском иммунодепрессии у животных. Для определения целесообразности продолжения лечения необходимо оценивать состояние аппетита, поведенческие характеристики и уровень молочной продуктивности [54, 58].

Лечение мастита в легкой форме

При бактериологическом исследовании образцов молока от коров с клиническим маститом в трети случаев патогенные микроорганизмы выделить не удастся. Значительная часть легких форм мастита представляет собой самокупирующиеся колиформные инфекции молочной железы. Также существует группа легких клинических случаев, связанных с временными дисбалансами иммунной системы животного [59].

Курс терапии при легких клинических случаях мастита должен определяться индивидуальным анамнезом стада. Наилучшим вариантом является использование инфузий в вымя. Критерием успешной терапии здесь может быть полное излечение от патогена, но скорее всего акцент будет сделан на возвращение к получению товарного молока. В качестве лучшего показателя терапевтической эффективности следует контролировать частоту рецидивов в краткосрочной перспективе и в период лактации. Если есть рецидив мастита при отсутствии системных признаков, то повторное лечение хронического заболевания не оправдано.

В этих случаях парентеральная терапия неэффективна, она вряд ли позволит компенсировать расходы на списанное молоко и связанные с этим затраты на лечение, а также повышенный риск остаточных количеств препаратов в молоке и мясе. Клинические случаи в рецидивах, длительная продолжительность инфекции (о чем свидетельствует высокий уровень SCC или длительные периоды увеличения SCC) и инфекции, вызванные резистентными патогенами, являются наибольшими факторами риска получения неудовлетворительного терапевтического результата. Практикующие врачи должны разработать новый протокол для молочных коров, чтобы уменьшить количество ненужного лечения в случаях с низким риском, а не пола-

гаться на продолжение безуспешной терапии или поиск «лучшего лекарства» [57–59].

При недостаточной эффективности стандартных схем лечения мастита рекомендуется продление начальной терапии вместо перехода на альтернативные препараты или увеличения их дозировок. Установлено, что значительное улучшение показателей терапии грамположительных кокков, в частности коагулазонегативных стафилококков и стрептококков, достигается путем увеличения продолжительности инфузий в пораженную четверть вымени до 8 дней вместо стандартных 2 дней. При этом критически важно было соблюдение асептических условий при обработке сосков во время длительной терапии для предотвращения внутристадного распространения инфекций [40, 41].

Перспективным направлением оптимизации терапии является внедрение протокола принятия решений на основе результатов именно бактериологического исследования. Согласно такому протоколу, лечение легкого клинического мастита приостанавливается до получения результатов посева молока (24–48 ч). При этом решение о необходимости терапии принимается индивидуально для каждого стада. Установлено, что лечение нецелесообразно в случаях отсутствия патогенных микроорганизмов, выявления грамотрицательных бактерий и обнаружения атипичных патогенов (например *Pseudomonas spp.*) [42–43].

Применение данного протокола позволяет сократить использование противомикробных препаратов при легкой клинической форме мастита на 50–75 % без негативного влияния на эффективность лечения, частоту рецидивов, показатели молочной продуктивности и уровень соматических клеток в молоке.

Простую бактериологическую диагностику молока, позволяющую дифференцировать грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, можно проводить как в специализированных ветеринарных клиниках, так и на фермах при соответствующей подготовке персонала.

Лечение мастита, вызванного нетрадиционными патогенами

P. aeruginosa является причиной возникновения мастита в хозяйствах, формируя персистирующую инфекцию [44]. Микроорганизм обнаруживается в почвенно-водной среде молочных ферм: в загрязненной воде доильных залов, элементах доильного оборудования и материалах персонала [45, 46].

Нарушение асептики при обработке вымени и использование загрязненного оборудования провоцирует развитие заболевания. Клинические проявления варьируются от тяжелого сверхострого мастита с высокой летальностью до скрытых форм. Инфекция может персистировать в молочной железе на протяжении нескольких лактаций, однако возможно спонтанное выздоровление. При тяжелых формах терапия неэффективна, рекомендуется выбраковка животных [47, 48].

Trueperella pyogenes вызывает гнойные маститы у сухостойных коров и телок, особенно при летнем выпасе вблизи водоемов. Инфекция передается через мух *Haematobia irritans*. Заболевание характеризуется образованием зловонного гнойного экссудата. Терапия малоэффективна, пораженная четверть атрофируется. Животных с абсцессами рекомендуется направлять на убой [49, 50].

Mycoplasma spp. (преимущественно *M. bovis*, *Mycoplasma californicum*, *Mycoplasma canadense*, *Mycoplasma bovis genitalium*) вызывают тяжелые формы мастита. Инфекция чаще всего эндогенная, распространяется после респираторных заболеваний при введении в стадо новых животных. Клинические признаки включают резкое снижение молочной продуктивности с заменой секрета серозным или гнойным экссудатом. Несмотря на выраженное местное поражение, системные проявления отсутствуют [52].

Завозимые в стадо животные выступают бессимптомными носителями патогенных микроорганизмов, передающих инфекцию респираторным или интрамаммарным путем с поражением одной или нескольких долей вымени [53].

Клинические проявления характеризуются стремительным падением молочной продуктивности и заменой нормального секрета серозным или гнойным экссудатом с мелкозернистыми включениями. Примечательно, что при выраженном местном поражении молочной железы системные проявления заболевания отсутствуют. Инфекция персистировала в период сухостоя. Выявление инфицированных животных было затруднено вследствие частого бессимптомного носительства и нерегулярного выделения возбудителя с молоком [28, 54].

Терапевтические меры не обеспечивали удовлетворительного эффекта, поэтому при активных вспышках заболевания больных коров необходимо изолировать. Для выявления инфицированных животных рекомендуется регу-

лярный осмотр наливного резервуара и молочных трубок доильных аппаратов. Особое внимание следует уделять коровам с клиническим маститом и недавно отелившимся особям. При сохранении клинических и системных проявлений мастита животных необходимо направлять на выбраковку. Особое внимание следует уделять соблюдению санитарно-гигиенических норм при доении и содержании в изоляторе. Молоко от микоплазменных коров категорически запрещено для выпойки телят во избежание развития респираторных и отолгических патологий. Рекомендуется использование специализированных заменителей молока или пастеризованных продуктов [55].

Nocardia asteroides вызывает деструктивный мастит с острым течением, характеризующимся гипертермией, анорексией, кахексией и выраженным отеком молочной железы. Заболевание сопровождается развитием гранулематозного воспаления с последующим фиброзом и образованием пальпируемых узелков. Основной причиной инфицирования является нарушение асептики при терапии мастита. Зараженные животные подлежат убою [77].

Serratia spp. вызывает мастит вследствие контаминации доильного оборудования, сосков и водных источников. Микроорганизм проявляет устойчивость к дезинфицирующим средствам. Инфицированные коровы подлежат выбраковке [56].

Микотический мастит, вызванный дрожжевыми грибами, развивается на фоне длительного применения пенициллина и других антимикробных препаратов. Клиническая картина характеризуется тяжелым течением с лихорадкой. Прогноз вариабелен: возможно спонтанное выздоровление через 14 дней либо развитие хронического деструктивного мастита. При подозрении на дрожжевой мастит необходимо немедленное прекращение антибиотикотерапии [57].

Этиологический агент мастита может быть представлен кислотоустойчивыми видами *Mycobacterium spp.*, преимущественно почвенного происхождения, такими как *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium vaccae* и *Mycobacterium phlei*. Инфицирование происходило при интрамаммарном введении препаратов, содержащих антибиотики (особенно пенициллин) в масляных растворах, а также при применении средств самолечения. Клиническое течение характеризовалось умеренно выраженной симптоматикой с периодическими вспышками заболевания [56].

Еще один возбудитель мастита — *Prototheca zopfii*, условно-патогенный одноклеточный непигментированный микроорганизм, относящийся к водорослям. Обитает в водоемах и загрязненной почве с высоким содержанием органики. Резервуары инфекции локализуются в зонах повышенной влажности животноводческих объектов: на выгульных площадках, в местах отдыха животных, на навозных массах. Механизм заражения реализуется через загрязненную подстилку, особенно в сухостойный период, при нарушении правил асептики во время лечебных манипуляций и использовании нестерильных препаратов. При высокой заболеваемости возможно инфицирование через доильное оборудование. Факторы риска: нарушение асептики при лечебных манипуляциях; использование нестерильных препаратов; неудовлетворительное состояние подстилки и выгульных площадок. Особенность патогена — способность формировать персистирующую инфекцию с периодическими рецидивами, что требует строгого контроля и соблюдения профилактических мер [14].

Клиническая картина характеризовалась хроническим, бессимптомным течением с повышением соматических клеток в молоке (SCC). Наблюдались случаи спорадических тяжелых инфекций. Характерным являлось длительное носительство с периодическим выделением возбудителя. После первичного инфицирования культуральное исследование молока могло быть отрицательным в течение нескольких месяцев, повторное выявление происходило во время последующей лактации, преимущественно после отела. Диагностика заболевания представляла сложности при стандартном молочном культивировании, что обуславливало необходимость применения селективных сред и метода окраски по Граму для выявления более крупных, чем у бактерий, форм патогена. Клиническое течение и этиология заболевания соответствовали другим атипичным формам мастита. Терапевтические мероприятия демонстрировали низкую эффективность [58].

Мастит, ассоциированный с *Bacillus spp.*, характеризуется идентичной этиологией и клинической картиной. Профилактика являлась приоритетным направлением контроля данных форм мастита. При выявлении хронического течения заболевания рекомендовалась выбраковка животных для предотвращения распространения инфекции в стаде [56].

Пример мастита у коз

Организмы, поражающие вымя коз, аналогичны таковым у коров. Как правило, наиболее распространенными являются коагулазо-отрицательные стафилококки, они могут вызывать стойкие инфекции, приводящие к увеличению количества SCC и низкодифференцированному маститу с повторяющимися клиническими эпизодами.

Уровень инфекции и заболеваемость маститом, вызванным *Staphylococcus aureus*, у молочных коз, как правило, низкие (меньше 5 %), но при этом они могут приводить к персистирующим инфекциям, без реакции на терапию. Стрептококковые инфекции могут возникать как в субклинических, так и в клинических случаях, при этом *Streptococcus agalactiae* является не самым распространенным возбудителем мастита у коз [62].

Микоплазменные инфекции, в первую очередь *Mycoplasma mycoides* и *Mycoplasma putrefaciens*, вызывают вспышки мастита и контактиозную агалактию. Последний возбудитель вызывает септицемию, полиартрит, пневмонию и энцефалит, а также тяжелые заболевания и смертность у козлят. Обнаружено, что *Mycoplasma capricolum* вызывает у коз и козлят тяжелый мастит, от которого выздоровление наступает примерно через 4 недели [16, 23, 40, 41, 44].

Возбудитель *Trueperella* (ранее *Arcanobacterium*) *pyogenes* вызывает множественные узловатые абсцессы вымени, признаки артрита и энцефалита коз и прогрессирующую пневмонию овец, вторичного резервуара. Часто наблюдается агалактия, а также уплотнение вымени из-за фиброза [59].

Алгоритмы бактериальной диагностики, контроля и лечения бактериальных маститов у молочных коз применяются такие же, как для крупного рогатого скота. При этом мониторинг субклинического мастита с помощью подсчета SCC у коз затруднен из-за недостоверного контраста между группами инфицированных и неинфицированных животных, особенно на более поздних стадиях лактации. Частично это может быть связано с более высокой долей эпителиальных клеток в козьем молоке, чем в коровьем. По мере развития лактации увеличивается выделение эпителиальных клеток в молоко и, таким образом, у неинфицированных самок в конце лактации часто встречаются SCC больше 1 000 000 клеток/мл [60, 61].

Для снижения распространения инфекции необходимо соблюдение надлежащих процедур

доения и хорошая санитария окружающей производственной среды. Хронически инфицированных самок, а также инфицированных *M. mycoides* и тех, которые не выздоровели от *M. putrefaciens* или *M. capricolum* следует выбраковывать [63].

Профилактика хронического и субклинического мастита

Эффективность профилактики мастита у коров определяется корректностью проведения запуска за 45–60 дней до прекращения лактации. При суточном удое менее 3 л применялся одномоментный запуск, при удое более 5 л технологию применяли постепенно. Главными направлениями в профилактике являются следующие процессы: хозяйственные (зоогигиена), зоотехнические (пригодность к машинному доению) и санитарные (контроль за состоянием вымени), так как большее количество заболевших коров выбывают в первые несколько недель после отела.

Профилактика клинической и субклинической форм мастита базируется на минимизации микробной контаминации сосков молочной железы. Большинство случаев клинического мастита обусловлено возбудителями из окружающей среды, что требует разработки мер по снижению микробной обсемененности подстилки, лежанок и пастбищных участков.

Подготовка перед удоем включает контроль чистоты и сухости сосков, применение гермицидов при их погружении, стимуляцию сосков аппаратом доения продолжительностью 60–120 с и своевременное подключение доильных аппаратов.

Иммунопрофилактика проводится путем многократного введения препаратов в сухостойный период для снижения частоты колиформного мастита. Иммунная защита сохранялась в течение 50–60 дней после последней иммунизации [64, 65].

Критерии эффективности иммунопрофилактики включают: подтверждение присутствия колиформных микроорганизмов в стаде путем бактериологического посева, мониторинг заболеваемости (более 1 % поголовья), сбор данных о животных из группы риска, учет факторов риска и разработку индивидуального протокола вакцинации [66]. Например, недавно разработан новый протокол для вакцины, нацеленной против сидерофорных белков *Klebsiella spp.*, которые являются фактором вирулентности для грамотрицательных патогенов, тем самым про-

демонстрирована перспектива снижения тяжести клинического мастита [67].

Меры по предотвращению новых инфекций предусматривали применение эффективных дезинфицирующих средств после доения, использование индивидуальных полотенец, применение перчаток для доярок, контроль работы пульсатора и регулярную аттестацию доильного оборудования согласно правилам ICAR.

Ветеринарные требования к содержанию животных включают комплекс мер по обеспечению чистоты и сухости помещений, применению неорганической подстилки преимущественно песчаного типа, регулярной замене подстилочного материала, контролю теплового стресса, уходу за выменем с удалением излишней шерсти, профилактике травм сосков, мониторингу отечности вымени, а также защите животных от насекомых и обморожений. Исследования показали связь между применением опилочной подстилки и ростом заболеваемости инфекциями *Klebsiella*. При этом эффективность мер по предотвращению мастита не зависит только от выбора подстилочного материала, поскольку количество патогенных бактерий определяется уровнем влажности и содержанием органических веществ в используемом материале [68].

Практические рекомендации включают необходимость избегания размещения животных на участках со скоплением воды, обеспечение правильного режима лежания, своевременную очистку доильного оборудования, исключение раздаивания коров и учет особенностей содержания животных при свободном выпасе.

Анализ фармакокинетических и фармакодинамических аспектов лечения мастита

Мастит крупного рогатого скота представляет собой комплексную патологию, требующую системного подхода к диагностике и терапии. Особенности фармакокинетики антимикробных препаратов в тканях молочной железы определяются рядом факторов: липидной растворимостью, степенью ионизации, связыванием с белками сыворотки и типом носителя. Данные характеристики существенно влияли на клиническую эффективность терапии и определяли ограничения по реализации молочной продукции из-за остаточных количеств активных веществ.

Фармакодинамика препаратов напрямую зависит от интенсивности молокоотдачи. При повышенной секреции молока наблюдали значительное снижение антимикробной активности, особенно для макролидов, тетрациклинов

и котримоксазола. Препараты для лечения мастита должны обладать низкими значениями минимальной ингибирующей концентрации (МИК) в отношении возбудителя, особенно при системном введении. В условиях нарушенного фагоцитоза в молочной железе предпочтение следует отдавать бактерицидным препаратам [69].

Эффективность терапии требует предварительного определения *in vitro* чувствительности к препаратам, хотя активность *in vitro* не всегда коррелировала с эффективностью *in vivo*. Существенной проблемой является резистентность возбудителей мастита, особенно *S. aureus* к пенициллину G, что снижало показатели излечения от мастита, вызванного устойчивыми штаммами [70, 71]. До начала лечения необходимо проводить тест на β -лактамазы для определения резистентности. Коагулазо-негативные стафилококки демонстрировали более высокую устойчивость и склонность к развитию мультирезистентности по сравнению с *S. aureus* [70]. Стрептококки характеризуются чувствительностью к пенициллину, но резистентны к макролидам и линкозамидам по сравнению с *S. aureus* [72]. Чувствительность колиформных бактерий варьирует и обычно не является ограничивающим фактором при терапии [69].

Сравнительный анализ интрамаммарной инфузии и системного введения противомикробных препаратов в терапии

Лечение мастита требует тщательного выбора способов введения антимикробных препаратов. Стрептококки локализуются в молочном канале, в то время как *S. aureus* вызывает более тяжелые инфекции, проникая в ткани вымени. Интрамаммарное введение (ИММ) является наиболее распространенным методом лечения, обеспечивая высокие концентрации действующих веществ в молоке и снижая расход препарата. Однако метод характеризовался неравномерным распределением препарата и риском инфицирования при введении через сосковый канал (табл. 1) [73].

Концентрация пенициллина G в молоке после ИММ в 100–1000 раз превышала таковую при системном введении. Исследования показали достижение эффективных антибактериальных концентраций (выше МПК 0,5 мкг/г) во всех областях вымени [19]. Эффективность лечения варьировалась в зависимости от возбудителя (табл. 1), наилучший терапевтический ответ наблюдали при инфицировании стрептококками, коагулазонегативными стафилококками и *Corynebacterium spp.* [73].

Таблица 1

Локализация основных возбудителей мастита в структурах молочной железы и особенности их распространения
Localization and distribution patterns of mastitis pathogens in bovine mammary tissue

Возбудители мастита	Молоко/молочные каналы	Ткань вымени	Тело животного
<i>S. agalactiae</i>	+++	---	---
Остальные стрептококки	+++	+	---
<i>S. aureus</i>	+	+++	---
Коагулазонегативные стафилококки	+++	---	---
<i>A. pyogenes</i> (летний мастит)	---	++	+++
Колиморфные	+	--	+++

При системном лечении представляет сложность поддержание терапевтических концентраций в молоке или тканях вымени. Лишь немногие препараты обладали оптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками. Окситетрациклин, триметоприм-сульфонамид и цефтиофур демонстрировали

при поддержании терапевтических концентраций низкую эффективность [74].

Макролиды (спирамицин и тилозин) теоретически показывали идеальную фармакокинетику, однако клинические исследования не подтвердили их эффективность [75].

Недостаточная дозировка антибиотиков для крупного рогатого скота могла привести к раздражению и остаточным количествам в продукции. Пенициллин G плохо проникал в молочную железу, в то время как пенетамат, обладая большей липофильностью, в молоко диффундировал лучше [75]. Комбинации с аминогликозидами не рекомендуются из-за отсутствия доказанной эффективности и риска выявления их остаточных количеств [76].

При мастите, вызванном *S. aureus*, системное лечение показало положительный эффект [77, 78]. При тяжелом мастите (*E. coli*) эффективность парентерального введения препаратов была сомнительна [79]. Рекомендовано использование системного лечения фторхинолонами, цефхиномом [80–82] и цефтиофуrom [83].

Противомикробные препараты для системного лечения получили национальное одобрение. Их коммерческая доступность варьировалась в зависимости от страны и ветеринарных норм. Не подтвержден факт, что введение бактерицидных препаратов при тяжелом колиформном мастите вызывает выброс эндотоксинов [84].

Современные фармакологические методы и протоколы лечения клинического мастита

В ходе лечения клинического мастита у крупного рогатого скота применяется целенаправленный подход к генетической идентификации возбудителей инфекции с использованием метода ПЦР. Терапия в острых случаях базировалась на данных о микробиологии стада, что подтвердило значимость быстрой бактериологической диагностики для выбора эффективных противомикробных препаратов [85, 86]. Протоколы лечения разрабатываются с учетом специфических условий хозяйства и эпизоотической ситуации [69, 87].

Применение письменных и электронных протоколов соответствует стандартам качества (ГОСТ ИСО 9001-2015) и способствует правильному применению препаратов. Оценка терапевтического ответа осуществлялась через анализ

соматических клеток, калифорнийский тест на мастит и бактериологические посевы [84, 88, 89]. Системный подход к диагностике и лечению мастита позволил повысить эффективность терапии и снизить риск резистентности к антибиотикам, что было подтверждено результатами клинических испытаний [85, 88].

При выборе препаратов предпочтение отдавалось средствам узкого спектра действия (табл. 2). В качестве первого выбора для лечения мастита, вызванного стрептококками и чувствительными к пенициллину стафилококками, использовались β -лактамы антибиотиков, преимущественно пенициллин G. Применение широкого спектров антибиотиков, включая цефалоспорины III и IV поколений, не рекомендовалось из-за риска резистентности [85].

При клиническом мастите, вызванном *St. aureus*, применялось системное лечение. В тяжелых случаях колиформного мастита использовалось комбинированное лечение с применением IMM [78]. Установлено, что низкая эффективность лечения могла быть связана с короткой продолжительностью стандартной терапии, поэтому рекомендовался курс лечения продолжительностью не менее трех дней, что превышало стандартные рекомендации, особенно в отношении *S. aureus* и *S. uberis* [86, 87–89]. Лечение должно основываться на доказательствах, включающих результаты посевов и данные о специфичности препаратов [23, 40, 41, 44, 64, 70, 76, 77, 90].

В результате исследований было подтверждено, что для лечения мастита предпочтительно использование узкого спектров антибиотиков, таких как пенициллин G, при инфекциях, вызванных стрептококками и чувствительными стафилококками. Применение широкого спектров антибиотиков, включая цефалоспорины III и IV поколений, способствовало развитию резистентности. При мастите, вызванном *S. aureus*, было рекомендовано системное лечение, а при тяжелых формах колиформного мастита – комбинированное с использованием IMM.

Таблица 2

Антимикробные препараты для лечения мастита
Availability of Antimicrobial Therapy for Mastitis

Микроорганизм	Виды	Препарат	Аналог	Обоснование	Дозировка	Курс лечения, дни	Период ожидания, ч
Стрептококки (<i>Streptococci</i>)	<i>S. agalactiae</i> , <i>S. dysgalactiae</i> , <i>S. uberis</i>	Пенициллин G	–	Лечение IMM	20–40 тыс. ЕД/кг	3–5	48–72
Энтерококки (<i>Enterococcus</i>)	Согласно тестам устойчивости к препаратам	Пенициллин G	Гентамицин	Низкий прогноз на бакт. лечение	20–40 тыс. ЕД/кг	5–7	72–96
Стафилококки (<i>Staphylococcus</i>)	<i>S. aureus</i> коагулазо-отрицательные, β-лактамаза-устойчивые	Пенициллин G	–	Комбинированное лечение	20–40 тыс. ЕД/кг	5–7	72–96
	<i>S. aureus</i> коагулазо-отрицательные, β-лактамаза-устойчивые	Клоксациллин, макролиды, линкозамиды, необходимо провести тест на чувствительность к антибиотикам	–	IMM и/или системное лечение	Клоксациллин: 25–50 мг/кг Макролиды: 10–20 мг/кг Линкозамиды: 10–20 мг/кг	5–7	72–96
Колиморфные бактерии (<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i>)	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Необходимо провести тест на чувствительность	Фторхинолоны Цефалоспорины	Тяжелые случаи и послеродовой период	Фторхинолоны: 5–10 мг/кг Цефалоспорины: 25–50 мг/кг	3–5	96–120

Заключение. В ходе проведенного исследования были проанализированы современные методы профилактики и лечения мастита у молочного скота, направленные на повышение резистентности стада, оптимизацию терапевтических схем и улучшение условий содержания для минимизации экономических потерь.

Основные результаты исследования показали, что мастит регистрируется у 5–38 % животных в стаде. За год до 68 % коров могут переболеть маститом, причем некоторые животные заражаются 2 раза и более. Установлено, что основными патогенами являются стрептококки, стафилококки и грамотрицательные палочки, особенно колиформы. При этом субклинический мастит выявляется при уровне соматических клеток (SCC) больше 100 000 клеток/мл, а при концентрации $SCC \geq 200\,000$ клеток/мл вероятность инфекции приобретает крайне высокий уровень.

Научная новизна работы заключается в систематизации современных подходов к лечению различных форм мастита. Показано, что успешная терапия субклинического мастита, вызванного *S. agalactiae*, возможна при обработке всех инфицированных коров противомикробными препаратами с эффективностью излечения 75–90 %. При лечении инфекций *S. aureus* процент успешного излечения составляет 20–40 %.

Практическая значимость исследования состоит в разработке рекомендаций по стандартизации процессов лечения. Внедрение электронных протоколов в соответствии с ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025 позволяет оптимизировать терапевтические схемы и снизить риск развития антибиотикорезистентности. При этом контроль качества молока показывает, что снижение продуктивности начинается при уровне SCC больше 100 000 клеток/мл.

Основные выводы исследования: комплексный подход к лечению мастита должен базироваться на бактериологической диагностике с

определением чувствительности к антимикробным препаратам. Стандартизация процессов лечения через внедрение электронных протоколов позволяет оптимизировать терапевтические схемы. Профилактические мероприятия являются приоритетными в борьбе со субклиническими формами мастита. Улучшение условий содержания и гигиены доения существенно снижает риск развития заболевания.

В благополучном хозяйстве не должно болеть более 2 % коров обычным маститом в месяц и менее 2 % – тяжелой формой за год, что показывает хороший контроль заболевания в стаде.

Рекомендации по результатам исследования включают необходимость строгого соблюдения протоколов лечения, регулярного мониторинга состояния стада и своевременного проведения профилактических мероприятий. Особое внимание следует уделять контролю качества молока и предотвращению развития антибиотикорезистентности. При этом важно соблюдать сроки ожидания: для кетопрофена – 7 дней до убоя и 24 ч по молоку, для флуниксина – 4 дня до убоя и 36 ч по молоку.

Перспективы дальнейших исследований связаны с разработкой новых методов профилактики мастита, изучением механизмов повышения естественной резистентности животных и совершенствованием существующих терапевтических схем с учетом современных требований ветеринарной медицины. Особое внимание следует уделить изучению эффективности новых протоколов вакцинации, например против сидерофорных белков *Klebsiella spp.*, которые показали перспективность в снижении тяжести клинического мастита.

При этом важно продолжать мониторинг эффективности применяемых методов лечения, учитывая, что в течение первых 30–60 дней после отела необходимо отслеживать новые случаи мастита и эффективность программ терапии сухостойных коров.

Список источников

1. Козанков А.Г., Калашников А.Е., Глушко Л.А., и др. Проведение исследований по разработке способов селекции животных на повышение естественной резистентности в продуктивном периоде и жизнеспособности племенного молодняка при выращивании: отчет о НИР № НИОКТР 122041900193-2 от 11.01.2022 / научный руководитель Л.А. Калашникова. 2022. EDN: CWHINQ
2. Калашников А.Е., Калашников В.Е., Захаров В.М. Метагеномный анализ вариативности генов иммунитета сельскохозяйственных животных. В сб.: XII Международная научно-практическая

- конференция «Проблемы и перспективы повышения эффективности племенного животноводства и кормопроизводства», Тверь, 18–19 мая 2021 г. Тверь, 2021. С. 43–44. EDN: QQIFHS.
3. Калашников А.Е., Букаров Н.Г., Гостева Е.Р. Оценка пограничных биохимических параметров мастита при контроле состояния вымени высокопродуктивного скота // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. № 2 (62). С. 102–109.
 4. Raymond M.J., Wohrle R.D., Call D.R. Assessment and promotion of judicious antibiotic use on dairy farms in Washington State // Journal of Dairy Science. 2006. Vol. 89, N 8. P. 3228–3240. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72598-X.
 5. Никитина М.В., Столбова О.А., Скосырских Л.Н. Изучение этиологических факторов мастита крупного рогатого скота // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2019. № 5 (79). С. 197–200. EDN: VHYLTW.
 6. Яковлев Я.Я., Манеров Ф.К. Оценка факторов риска лактостаза и лактационного мастита // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1 (91). С. 67–72. EDN: TWKUHV.
 7. Hendriksen R.S., Mevius D.J., Schroeter A., et al. Prevalence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from cattle in different European countries: 2002–2004 // Acta Veterinaria Scandinavica. 2008. Vol. 50, N 1. Art. 28. DOI: 10.1186/1751-0147-50-28.
 8. Durrani A.Z., Saleem M.H., Chaudhary M., et al. First report on clinico-bacteriological examination of canine mastitis in Punjab. In: 17th International Bhurban Conference on Applied Sciences and Technology (IBCAST), Islamabad, Pakistan: Newton. P. 183–186. DOI: 10.1109/IBCAST47879.2020.9044602.
 9. Иванюк В.П., Бобкова Г.Н. Этиологические аспекты и разработка лечебных приемов при остром катаральном мастите у коров // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2020. № 1 (81). С. 136–139. EDN: KVCAEA.
 10. Горбатов А.В., Соколова Н.А., Лощинин М.Н. Факторы вирулентности стрептококков и стафилококков и специфическая профилактика маститов у коров // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2019. № 4 (32). С. 428–433. DOI: 10.25725/vet.san.hyг.ecol.201904014. EDN: ZTBSFX.
 11. Батраков А.Я., Яшин А.В., Виденин В.Н. и др. Современные аспекты диагностики и лечения коров при мастите // Ветеринария. 2018. № 10. С. 40–43. DOI: 10.30896/0042-4846.2018.21.10.40-43. EDN: YAAXCX.
 12. Кулешова Е., Бондаренко М. Генетическая устойчивость коров к маститу // Животноводство России. 2019. № 3. С. 37–38. EDN: ZABMTJ.
 13. Krömker V., Leimbach S. Mastitis treatment – reduction in antibiotic usage in dairy cows // Reproduction in Domestic Animals. 2 Newton. Vol. 52 (Suppl. 3). P. 21–29. DOI: 10.1111/rda.13032.
 14. Sharun K., Dhama K., Tiwari R. et al. Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review // The Veterinary Quarterly. 2021. Vol. 41, N 1. P. 107–136. DOI: 10.1080/01652176.2021.1882713.
 15. Лящук Ю.О., Овчинников А.Ю., Беляков М.В., и др. Обзор средств антибиотикотерапии, активных в отношении возбудителей инфекционного мастита // Аграрная наука. 2024. № 6. С. 50–55. DOI: 10.32634/0869-8155-2024-383-6-50-5.
 16. Чужебаева Г., Алиева Г., Байменов Б., и др. Основные биологические свойства и устойчивость к антибиотикам изолятов *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae*, выделенных из молока коров Костанайской области Казахстана // Ġylm žāñe bilim. 2022. Т. 1, № 1 (66). С. 3–11.
 17. Енгашев С.В., Новак М.Д., Новак А.И., и др. Чувствительность бактерий к антибиотикам Мастиблок DC 49, Мастикан-П, Мастигард при маститах сухостойных коров // Международный вестник ветеринарии. 2025. № 4. С. 161–171. DOI: 10.33943/MMS.2024.28.13.010.
 18. Pei S., Blumberg S., Vega J.C., et al. CDC MIND-Healthcare Program: challenges in forecasting antimicrobial resistance // Emerging Infectious Diseases. 2023. Vol. 29, N 4. P. 679–685. DOI: 10.3201/eid2904.221552.

19. Шнейдер Э.Д., Макавчик С.А. Идентификация и диагностика возбудителей микоплазменных маститов коров при помощи бактериологических и молекулярно-генетических методов // Бактериология. 2018. Т. 3, № 1. С. 22–25. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-1-22-25. EDN: XZFBVR.
20. Нуднов Д.А., Кузьмин В.А., Фогель Л.С., и др. Инфицированность молочного секрета коров, больных маститом в субклинической и клинической формах // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 3. С. 125–127. EDN: ULKBSJ.
21. Козлов А.Н., Акымбеков А.Ж., Нурдан У.Н. Влияние доильных аппаратов на заболеваемость вымени коров маститом. В сб.: IV Международный научно-практический конкурс «Научные достижения и открытия 2018», Пенза, 5 февраля 2018 г. Пенза: Наука и Просвещение, 2018. С. 38–42. EDN: YRWMOD.
22. Ладанова М.А., Джавадов Э.Д., Племяшов К.В., и др. Современный взгляд на этиологию, патогенез и диагностику мастита у коров // Международный вестник ветеринарии. 2021. № 4. С. 29–34. DOI: 10.52419/issn2072-2419.2021.4.29.
23. Abril A.G., Villa T.G., Barros-Velázquez J., et al. Staphylococcus aureus exotoxins and their detection in the dairy industry and mastitis // Toxins. 2020. Vol. 12, N 9. Art. 537. DOI: 10.3390/toxins12090537.
24. Sharma N., Singh N.K., Bhadwal M.S. Relationship of somatic cell count and mastitis: an overview // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 2011. Vol. 24, N 3. P. 429–438. DOI: 10.5713/ajas.2011.10233.
25. Бойко М.Д., Мкртчян Г.В., Кровикова А.Н. Динамика количественного содержания соматических клеток у высокопродуктивных коров черно-пестрой породы разных линий // МГАВМиБ-МБА им. К.И. Скрябина. 2022. № 92. С. 7–12. DOI: 10.18411/trnio-12-2022-590.
26. Овсянников А.П., Хайруллин Д.Д., Домолазов С.М., и др. Сравнительная эффективность комплексного лечения серозного мастита у коров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2022. Т. 251, № 3. С. 199–202. DOI: 10.31588/2413_4201_1883_3_251_199. EDN: GTPJWS.
27. Коноров А.М. Воспроизводство трудовых ресурсов в аграрном секторе экономики: Дис. ... канд. экон. наук. Воронеж, 2016. 187 с. EDN: ZHPUVL.
28. Boireau C., Cazeau G., Jarrige N., et al. Antimicrobial resistance in bacteria isolated from mastitis in dairy cattle in France, 2006–2016 // Journal of Dairy Science. 2018. Vol. 101, N 10. P. 9451–9462. DOI: 10.3168/jds.2018-14835.
29. Ларионов Г., Вязова Л., Дмитриева О. Динамика поражения четвертей вымени коров при субклиническом мастите в период лактации // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2016. № 3. С. 40–45. EDN: YXFPAL.
30. Ряпосова М.В., Сивкова У.В., Исакова М.Н. Проблема заболеваемости высокопродуктивных коров маститом // БИО. 2020. № 4 (235). С. 22–27. EDN: NIFQSA.
31. Nielsen S.S., Bicout D.J., Calistri P., et al. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW): ad-hoc method for the assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials // EFSA Journal. 2021. Vol. 19, N 6. Art. e06639.
32. McNulty K., Soon J.M., Wallace C.A., et al. Antimicrobial resistance monitoring and surveillance in the meat chain: a report from five countries in the European Union and European Economic Area // Trends in Food Science & Technology. 2016. Vol. 58. P. 1–13. DOI: 10.1016/j.tifs.2016.09.010.
33. Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and food-producing animals: In: Fourth joint inter-agency report on integrated analysis of antimicrobial agent consumption and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA // EFSA Journal. 2024. Vol. 22, N 2. Art. e8589. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8589.
34. Allen B.F. Development of antimicrobial dairy liners to reduce bovine mastitis [dissertation]. 2024.
35. Royster E., Wagner S. Treatment of mastitis in cattle // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2015. Vol. 31, N 1. P. 17–46. DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.11.010.
36. Redding L.E., Bender J., Baker L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania // Journal of Dairy Science. 2019. Vol. 102, N 2. P. 1494–1507. DOI: 10.3168/jds.2018-15224.

37. D'Amico K., Neves R.C., Grantz J.M., et al. A randomized, controlled trial examining quarter-level somatic cell count and culture-based selective dry cow therapy against blanket dry cow therapy on early lactation production outcomes // *Journal of Dairy Science*. 2024. Vol. 107, N 9. P. 7201–7210. DOI: 10.3168/jds.2023-24188.
38. Mavangira V. Immunology of the bovine mammary gland: advances in recent years // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2025. Vol. 41, N 2. P. 137–154. DOI: 10.1016/j.cvfa.2025.03.002.
39. Taponen S., Nykäsenoja S., Pohjanvirta T., et al. Species distribution and in vitro antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitic milk // *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2016. Vol. 58. Art. 12. DOI: 10.1186/s13028-016-0193-8.
40. Hnini R., Silva E., Pinho L., et al. Beta-lactam antimicrobials activity and the diversity of blaZ gene in *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis in the northwest of Portugal // *Revista Brasileira de Zootecnia*. 2024. Vol. 53. Art. e20230024. DOI: 10.37496/rbz5320230024.
41. Husna A., Kallol M.A., Ferdous F.B., et al. Antibigram profiling and detection of ica A and bla Z genes from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* spp. of healthy bovine raw milk sample origin // *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. 2024. Vol. 11, N 2. P. 455–462. DOI: 10.5455/javar.2024.k795.
42. Wilm J., Krömker V., Kirkeby C., et al. Lactational treatment of bovine mastitis – development over time and factors influencing cytological cure // *Journal of Dairy Science*. 2023. Vol. 106, N 8. P. 5740–5752. DOI: 10.3168/jds.2022-22841.
43. Merin U., Gilad D., Jacoby S., et al. Retrospective evaluation of udder recovery of cows with subclinical mastitis following treatment with acoustic pulse technology (APT) on commercial dairy farms and its economic impact // *PLoS ONE*. 2024. Vol. 19, N 5. Art. e0303947. DOI: 10.1371/journal.pone.0303947.
44. Neelam V.K., Singh M., Joshi V.G., et al. Virulence and antimicrobial resistance gene profiles of *Staphylococcus aureus* associated with clinical mastitis // *PLoS ONE*. 2022. Vol. 17, N 5. Art. e0264762. DOI: 10.1371/journal.pone.0264762.
45. Krömker V., Leimbach S. Mastitis treatment – reduction in antibiotic usage in dairy cows // *Reproduction in Domestic Animals*. 2017. Vol. 52 (Suppl. 3). P. 21–29. DOI: 10.1111/rda.13032.
46. Tomanić D., Samardžija M., Kovačević Z. Alternatives to antimicrobial treatment in bovine mastitis therapy: a review // *Antibiotics (Basel)*. 2023. Vol. 12, No. 4. Art. 683. DOI: 10.3390/antibiotics12040683.
47. Krebs I., Zhang Y., Wente N., et al. Bacteremia in severe mastitis of dairy cows // *Microorganisms*. 2023. Vol. 11, N 7. Art. 1639. DOI: 10.3390/microorganisms11071639.
48. Hagiwara S., Mori K., Nagahata H. Predictors of fatal outcomes resulting from acute *Escherichia coli* mastitis in dairy cows // *Journal of Veterinary Medical Science*. 2016. Vol. 78, N 5. P. 905–908. DOI: 10.1292/jvms.15-0400.
49. Ribeiro M.G., Riseti R.M., Bolaños C.A.D., et al. *Trueperella pyogenes* multispecies infections in domestic animals: a retrospective study of 144 cases (2002 to 2012) // *The Veterinary Quarterly*. 2015. Vol. 35, N 2. P. 82–87. DOI: 10.1080/01652176.2015.1022667.
50. Zastempowska E., Lassa H. Genotypic characterization and evaluation of an antibiotic resistance of *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) isolated from milk of dairy cows with clinical mastitis // *Veterinary Microbiology*. 2012. Vol. 161, N 1–2. P. 153–158. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.07.018.
51. Ishiyama D., Mizomoto T., Ueda C., et al. Factors affecting the incidence and outcome of *Trueperella pyogenes* mastitis in cows // *Journal of Veterinary Medical Science*. 2017. Vol. 79, N 3. P. 626–631. DOI: 10.1292/jvms.16-0401.
52. Абед Алхуссен М., Кротова А.О., Федорова О.Е., и др. Разработка тест-систем ПЦР в режиме реального времени для выявления ДНК *Mycoplasma bovis* и *Mycoplasma bovigenitalium* // *Сельскохозяйственная биология*. 2024. Т. 59, № 6. С. 1237–1247. DOI: 10.15389/agrobiology.2024.6.1237rus.
53. Калашников А.Е., Щегольков Н.Ф., Гостева Е.Р. Формирование иммунного статуса у крупного рогатого скота: физиологические механизмы, ветеринарный контроль (обзор) // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2022. № 4. С. 5–30. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.4.5-30.

54. Ирхина В.К., Остякова М.Е. Мониторинг мастита у коров в хозяйствах Амурской области // Международный научно-исследовательский журнал. 2024. № 7 (145). С. 71. DOI: 10.60797/IRJ.2024.145.46.
55. Wemette M., Greiner Safi A., Wolverson A.K., et al. Public perceptions of antibiotic use on dairy farms in the United States // Journal of Dairy Science. 2021. Vol. 104, N 3. P. 2807–2821. DOI: 10.3168/jds.2019-17673.
56. Жаркова Е.К., Вертипрахов В.Г., Жевнеров А.В. Микроорганизмы-возбудители мастита у крупного рогатого скота // Естественные и технические науки. 2022. № 12 (175). С. 136–138. DOI: 10.25633/ETN.2022.12.19. EDN: DZPIEK.
57. Макавчик С.А., Сухинин А.А., Кротова А.Л., и др. Этиологическая структура возбудителей мастита коров и их характеристика чувствительности к антибактериальным препаратам в Северо-Западном регионе // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. № 1. С. 66–71. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.1.66. EDN: JNGUDR.
58. Лузова А.В., Семенов В.Г. Перспективные методы профилактики и терапии мастита коров // АПК России. 2022. Т. 29, № 2. С. 204–210. DOI: 10.55934/2587-8824-2022-29-2-204-210.
59. Menta P.R., Fernandes L., Prim J., et al. A randomized controlled trial evaluating the efficacy of systemic ceftiofur administration for metritis therapy in dairy cows and the effect of metritis cure on economically important outcomes // Journal of Dairy Science. 2024. Vol. 107, N 9. P. 7092–7105. DOI: 10.3168/jds.2023-24406.
60. Toquet M., Gómez-Martín Á., Bataller E. Review of the bacterial composition of healthy milk, mastitis milk and colostrum in small ruminants // Research in Veterinary Science. 2021. Vol. 140. P. 1–5. DOI: 10.1016/j.rvsc.2021.07.022.
61. Manning A., Vasileiou N., Crilly J.P. Control of mastitis in dairy sheep and goats // Livestock. 2021. Vol. 26, N 3. P. 161–168. DOI: 10.12968/live.2021.26.3.161.
62. Kumar A., Sharma P., Kumar A., et al. Mastitis // Elements of Reproduction and Reproductive Diseases of Goats. 2025. P. 415–426. DOI: 10.1002/9781394190089.ch36.
63. Berruga M.I., Molina A., Althaus R.L., et al. Control and prevention of antibiotic residues and contaminants in sheep and goat's milk // Small Ruminant Research. 2016. Vol. 142. P. 38–43. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2016.02.023.
64. Molineri A.I., Camussone C., Zbrun M.V., et al. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis: systematic review and meta-analysis // Preventive Veterinary Medicine. 2021. Vol. 188. Art. 105261. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2021.105261.
65. El-Sayed A., Kamel M. Bovine mastitis prevention and control in the post-antibiotic era // Tropical Animal Health and Production. 2021. Vol. 53, N 2. Art. 236. DOI: 10.1007/s11250-021-02680-9.
66. Butler J.E., Rainard P., Lippolis J., et al. The mammary gland in mucosal and regional immunity. In: *Mucosal Immunology*. 4th ed. Academic Press, 2015. P. 2269–2306. DOI: 10.1016/B978-0-12-415847-4.00116-6.
67. Pirner L.H., Petzl W., Gangl A., et al. *In vitro* antimicrobial resistance of *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca*, and *Klebsiella pneumoniae* on Bavarian dairy farms between 2014 and 2022 // Journal of Dairy Science. 2024. Vol. 107, N 10. P. 8402–8412. DOI: 10.3168/jds.2023-24536.
68. Rainard P., Gilbert F.B., Germon P. Immune defenses of the mammary gland epithelium of dairy ruminants // Frontiers in Immunology. 2022. Vol. 13. Art. 1031785. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1031785.
69. Wagner S., Erskine R. Antimicrobial drug use in bovine mastitis. In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 4th ed. Blackwell, 2006. DOI: 10.1016/s0749_0720(02)00067-1.
70. Olsen J.E., Christensen H., Aarestrup F.M. Diversity and evolution of bla_Z from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2006. Vol. 57, N 3. P. 450–460. DOI: 10.1093/jac/dki492.
71. Sawant A.A., Gillespie B.E., Oliver S.P. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative *Staphylococcus* species isolated from bovine milk // Veterinary Microbiology. 2009. Vol. 134, N 1–2. P. 73–81. DOI: 10.1016/j.vetmic.2011.01.017.

72. Erskine R.J. Antibacterial therapy of clinical mastitis – part I: drug selection // Compendium: Continuing Education for Practicing Veterers. 2003. Vol. 25, N 11. P. 16–25.
73. Ehinger A.M., Kietzmann M. Tissue distribution of benzylpenicillin after intramammary administration in the isolated perfused bovine udder // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 2000. Vol. 23, N 5. P. 303–310. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2000.00274.x.
74. McDougall S., Agnew K.E., Cursons R., et al. Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle // Journal of Dairy Science. 2007. Vol. 90, N 2. P. 779–789. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(07)71562-X.
75. Taponen S., Dredge K., Henriksson B., et al. Efficacy of intramammary treatment with procaine penicillin G vs. procaine penicillin G plus neomycin in bovine clinical mastitis caused by penicillin-susceptible, gram-positive bacteria – a double blind field study // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 2003. Vol. 26, N 3. P. 193–198. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2003.00473.x.
76. Taponen S., Jantunen A., Pyörälä E., et al. Efficacy of targeted 5-day combined parenteral and intramammary treatment of clinical mastitis caused by penicillin-susceptible or penicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // Acta Veterinaria Scandinavica. 2003. Vol. 44, N 1. P. 53–62. DOI: 10.1186/1751-0147-44-53.
77. Barkema H.W., Schukken Y.H., Zadoks R.N. Invited review: the role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis // Journal of Dairy Science. 2006. Vol. 89, N 6. P. 1877–1895. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72256-1.
78. Wenz J.R., Barrington G.M., Garry F.B., et al. Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows // Journal of the American Veterinary Medical Association. 2001. Vol. 219, N 7. P. 976–981. DOI: 10.2460/javma.2001.219.976.
79. Duenas M.I., Paape M.J., Wettemann R.P., et al. Incidence of mastitis in beef cows after intramuscular administration of oxytetracycline // Journal of Animal Science. 2001. Vol. 79, N 8. P. 1996–2005. DOI: 10.2527/2001.7981996x.
80. Rantala M., Kaartinen L., Välimäki E., et al. Efficacy and pharmacokinetics of enrofloxacin and flunixin meglumine for treatment of cows with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 2002. Vol. 25, N 4. P. 251–258. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2002.00411.x.
81. Poutrel B., Stegemann M.R., Roy O., et al. Evaluation of the efficacy of systemic danofloxacin in the treatment of induced acute *Escherichia coli* bovine mastitis // Journal of Dairy Research. 2008. Vol. 75, N 3. P. 310–318. DOI: 10.1017/S0022029908003348.
82. Erskine R.J., Bartlett P.C., VanLente J.L., et al. Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle // Journal of Dairy Science. 2002. Vol. 85, N 10. P. 2571–2575. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74340-3.
83. Dosogne H., Meyer E., Sturk A., et al. Effect of enrofloxacin treatment on plasma endotoxin during bovine *Escherichia coli* mastitis // Inflammation Research. 2002. Vol. 51, N 4. P. 201–205. DOI: 10.1007/pl00000293.
84. Passantino A. Ethical aspects for veterinarians regarding antimicrobial drug use in Italy // International Journal of Antimicrobial Agents. 2007. Vol. 29, N 3. P. 240–244. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2006.09.023.
85. Oliver S.P., Almeida R.A., Gillespie B.E., et al. Extended ceftiofur therapy for treatment of experimentally-induced *Streptococcus uberis* mastitis in lactating dairy cattle // Journal of Dairy Science. 2004. Vol. 87, N 10. P. 3322–3329. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73468-2.
86. Sawant A.A., Sordillo L.M., Jayarao B.M. A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania // Journal of Dairy Science. 2005. Vol. 88, N 8. P. 2991–2999. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72979-9.
87. Raymond M.J., Wohrle R.D., Call D.R. Assessment and promotion of judicious antibiotic use on dairy farms in Washington State // Journal of Dairy Science. 2006. Vol. 89, N 8. P. 3228–3240. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72598-X.

88. Deluyker H.A., Van Oye S.N., Boucher J.F. Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows // *Journal of Dairy Science*. 2005. Vol. 88, N 2. P. 604–614. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72724-7.
89. Cockcroft P., Holmes M. *Handbook of Evidence-Based Veterinary Medicine*. John Wiley & Sons, 2008.
90. Olsen J.E., Christensen H., Aarestrup F.M. Diversity and evolution of blaZ from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006. Vol. 57, N 3. P. 450–460. DOI: 10.1093/jac/dki492.

References

1. Kozankov AG, Kalashnikov AE, Glushko LA, et al. Conducting research on developing methods for animal selection to enhance natural resistance during the productive period and the viability of breeding young stock during rearing: research report N NIOKTR 122041900193-2 dated 2022 Jan 11 / re-research supervisor L.A. Kalashnikova. 2022. (In Russ.). EDN: CWHINQ.
2. Kalashnikov AE, Kalashnikov VE, Zakharov VM. Metagenomic analysis of immune gene variability in farm animals. In: XII International Scientific and Practical Conference “Problems and Prospects for Improving the Efficiency of Breeding Livestock and Feed Production”, Tver, 2021 May 18–19. Tver: Tver State Agricultural Academy Publishing House; 2021. P. 43–44. (In Russ.). EDN: QQIFHS.
3. Kalashnikov AE, Bukarov NG, Gosteva ER. Assessment of borderline biochemical parameters of mastitis in monitoring the udder health of high-producing cattle. *Bulletin of Ulyanovsk State Agricultural Academy*. 2023;2:102-109. (In Russ.).
4. Raymond MJ, Wohrle RD, Call DR. Assessment and promotion of judicious antibiotic use on dairy farms in Washington State. *Journal of Dairy Science*. 2006;89(8):3228-3240. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72598-X.
5. Nikitina MV, Stolbova OA, Skosyrskikh LN. Study of etiological factors of bovine mastitis. *Proceedings of Orenburg State Agricultural University*. 2019;5:197-200. (In Russ.). EDN: VHYLTW.
6. Yakovlev YaYa, Manerov FK. Assessment of risk factors for lactostasis and lactational mastitis. *Siberian Medical Review*. 2015;1:67-72. (In Russ.). EDN: TWKUHV.
7. Hendriksen RS, Mevius DJ, Schroeter A, et al. Prevalence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from cattle in different European countries: 2002–2004. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2008;50,(1):28. DOI: 10.1186/1751-0147-50-28.
8. Durrani AZ, Saleem MH, Chaudhary M, et al. First report on clinic-bacteriological examination of canine mastitis in Punjab. In: 17th International Bhurban Conference on Applied Sciences and Technology (IBCAST). Islamabad, Pakistan, Newton. P. 183–186. DOI: 10.1109/IBCAST47879.2020.9044602.
9. Ivanyuk VP, Bobkova GN. Etiological aspects and development of treatment approaches for acute catarrhal mastitis in cows. *Proceedings of Orenburg State Agricultural University*. 2020;1:136-139. (In Russ.). EDN: KVCAEA.
10. Gorbatov AV, Sokolova NA, Loshinin MN. Virulence factors of streptococci and staphylococci and specific prevention of mastitis in cows. *Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene, and Ecology*. 2019;4:428-433. (In Russ.). DOI: 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201904014. EDN: ZTBSFX.
11. Batrakov AY, Yashin AV, Videnin VN, et al. Modern aspects of diagnosis and treatment of mastitis in cows. *Veterinariya*. 2018;10:40-43. (In Russ.). DOI: 10.30896/0042-4846.2018.21.10.40-43. EDN: YAAXCX.
12. Kuleshova E, Bondarenko M. Genetic resistance of cows to mastitis. *Animal Husbandry in Russia*. 2019;3:37-38. (In Russ.). EDN: ZABMTJ.
13. Krömker V, Leimbach S. Mastitis treatment – reduction in antibiotic usage in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*. 2 Newton. Vol. 52 (Suppl. 3). P. 21–29. DOI: 10.1111/rda.13032.
14. Sharun K, Dhama K, Tiwari R, et al. Advances in therapeutic and management approaches of bovine mastitis: a comprehensive review. *The Veterinary Quarterly*. 2021;41(1):107-136. DOI: 10.1080/01652176.2021.1882713.

15. Lyashchuk YuO, Ovchinnikov AYu, Belyakov MV, et al. Review of antibiotic therapies active against infectious mastitis pathogens. *Agrarian Science*. 2024;6:50-55. (In Russ.). DOI: 10.32634/0869-8155-2024-383-6-50-5.
16. Chuzhebayeva G, Alieva G, Baymenov B, et al. Main biological properties and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* isolates from cow milk in the Kostanay Region of Kazakhstan. *Gylym žaňe bilim*. 2022;1(1):3-11. (In Russ.).
17. Engashev SV, Novak MD, Novak AI, et al. Sensitivity of bacteria to antibiotics Mastiblock DC 49, Mastikan-P, Mastigard in mastitis of dry cows. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2025;4:161-171. (In Russ.). DOI: 10.33943/MMS.2024.28.13.010.
18. Pei S, Blumberg S, Vega JC, et al. CDC MIND-Healthcare Program: challenges in forecasting antimicrobial resistance. *Emerging Infectious Diseases*. 2023;29(4):679-685. DOI: 10.3201/eid2904.221552.
19. Schneider ED, Makavchik SA. Identification and diagnosis of mycoplasmal mastitis pathogens in cows using bacteriological and molecular genetic methods. *Bacteriology*. 2018;3(1):22-25. (In Russ.). DOI: 10.20953/2500-1027-2018-1-22-25. EDN: XZFBVR.
20. Nudnov DA, Kuzmin VA, Fogel LS, et al. Infection rate of milk secretion in cows with subclinical and clinical mastitis. *Issues of Regulatory and Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2015;3:125-127. (In Russ.). EDN: ULKBSJ.
21. Kozlov AN, Akymbekov AZh, Nurdan UN. Influence of milking machines on the incidence of udder mastitis in cows. In: *IV International Scientific and Practical Competition "Scientific Achievements and Discoveries 2018"*, Penza, 2018 Feby 5. Penza: Science and Education, 2018. P. 38–42. (In Russ.). EDN: YRWMOD.
22. Ladanova MA, Dzhavadov ED, Plemyashov KV, et al. Modern view on the etiology, pathogenesis, and diagnosis of mastitis in cows. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2021;4:29-34. (In Russ.). DOI: 10.52419/issn2072-2419.2021.4.29.
23. Abril AG, Villa TG, Barros-Velázquez J, et al. *Staphylococcus aureus* exotoxins and their detection in the dairy industry and mastitis. *Toxins*. 2020;12(9):537. DOI: 10.3390/toxins12090537.
24. Sharma N, Singh NK, Bhadwal MS. Relationship of somatic cell count and mastitis: an overview. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2011;24(3):429-438. DOI: 10.5713/ajas.2011.10233.
25. Boyko MD, Mkrtchyan GV, Krovikova AN. Dynamics of somatic cell count in high-producing black-and-white cows of different lines. *State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K.I. Skryabin*. 2022;92:7-12. (In Russ.). DOI: 10.18411/trnio-12-2022-590.
26. Ovsyannikov AP, Khairullin DD, Domolazov SM, et al. Comparative efficacy of complex treatment for serous mastitis in cows. *Scientific Notes of Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. 2022;251(3):199-202. (In Russ.). DOI: 10.31588/2413_4201_1883_3_251_199. EDN: GTPJWS.
27. Konorev AM. *Vosproizvodstvo trudovykh resursov v agrarnom sektore `ekonomiki* [dissertation]. Voronezh; 2016. 187 p. (In Russ.). EDN: ZHPUVL.
28. Boireau C, Cazeau G, Jarrige N, et al. Antimicrobial resistance in bacteria isolated from mastitis in dairy cattle in France, 2006–2016. *Journal of Dairy Science*. 2018;101(10):9451-9462. DOI: 10.3168/jds.2018-14835.
29. Larionov G, Vyazova L, Dmitrieva O. Dynamics of quarter udder involvement in cows with subclinical mastitis during lactation. *Veterinary Medicine of Farm Animals*. 2016;3:40-45. (In Russ.). EDN: YXFPAL.
30. Ryaposova MV, Sivkova UV, Isakova MN. The problem of mastitis incidence in high-producing cows. *BIO*. 2020;4:22-27. (In Russ.). EDN: NIFQSA.
31. Nielsen SS, Bicout DJ, Calistri P, et al. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW): ad hoc method for the assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials. *EFSA Journal*. 2021;19(6):e06639.
32. McNulty K, Soon JM, Wallace CA, et al. Antimicrobial resistance monitoring and surveillance in the meat chain: a report from five countries in the European Union and European Economic Area. *Trends in Food Science & Technology*. 2016;58:1-13. DOI: 10.1016/j.tifs.2016.09.010.

33. Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and food-producing animals: In: *Fourth joint inter-agency report on integrated analysis of antimicrobial agent consumption and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA*. EFSA Journal. 2024;22(2):e8589. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8589.
34. Allen BF. *Development of antimicrobial dairy liners to reduce bovine mastitis* [dissertation]. 2024.
35. Royster E, Wagner S. Treatment of mastitis in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2015;31(1):17-46. DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.11.010.
36. Redding LE, Bender J, Baker L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. *Journal of Dairy Science*. 2019;102(2):1494-1507. DOI: 10.3168/jds.2018-15224.
37. D'Amico K, Neves RC, Grantz JM, et al. A randomized, controlled trial examining quarter-level somatic cell count and culture-based selective dry cow therapy against blanket dry cow therapy on early lactation production outcomes. *Journal of Dairy Science*. 2024;107(9):7201-7210. DOI: 10.3168/jds.2023-24188.
38. Mavangira V. Immunology of the bovine mammary gland: advances in recent years. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2025;41(2):137-154. DOI: 10.1016/j.cvfa.2025.03.002.
39. Taponen S, Nykäsenoja S, Pohjanvirta T, et al. Species distribution and in vitro antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitic milk. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2016;58:12. DOI: 10.1186/s13028-016-0193-8.
40. Hnini R, Silva E, Pinho L, et al. Beta-lactam antimicrobials activity and the diversity of blaZ gene in *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis in the northwest of Portugal. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 2024;53:e20230024. DOI: 10.37496/rbz5320230024.
41. Husna A, Kallol MA, Ferdous FB, et al. Antibigram profiling and detection of icaA and blaZ genes from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus spp.* of healthy bovine raw milk sample origin. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. 2024;11(2):455-462. DOI: 10.5455/javar.2024.k795.
42. Wilm J, Krömker V, Kirkeby C, et al. Lactational treatment of bovine mastitis – development over time and factors influencing cytological cure. *Journal of Dairy Science*. 2023;106(8):5740-5752. DOI: 10.3168/jds.2022-22841.
43. Merin U, Gilad D, Jacoby S, et al. Retrospective evaluation of udder recovery of cows with subclinical mastitis following treatment with acoustic pulse technology (APT) on commercial dairy farms and its economic impact. *PLoS ONE*. 2024;19(5):e0303947. DOI: 10.1371/journal.pone.0303947.
44. Neelam VK, Singh M, Joshi VG, et al. Virulence and antimicrobial resistance gene profiles of *Staphylococcus aureus* associated with clinical mastitis. *PLoS ONE*. 2022;17(5):e0264762. DOI: 10.1371/journal.pone.0264762.
45. Krömker V, Leimbach S. Mastitis treatment – reduction in antibiotic usage in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*. 2017;52(3):21–29. DOI: 10.1111/rda.13032.
46. Tomanić D, Samardžija M, Kovačević Z. Alternatives to antimicrobial treatment in bovine mastitis therapy: a review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(4):683. DOI: 10.3390/antibiotics12040683.
47. Krebs I, Zhang Y, Wente N, et al. Bacteremia in severe mastitis of dairy cows. *Microorganisms*. 2023;11(7):1639. DOI: 10.3390/microorganisms11071639.
48. Hagiwara S, Mori K, Nagahata H. Predictors of fatal outcomes resulting from acute *Escherichia coli* mastitis in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2016;78(5):905-908. DOI: 10.1292/jvms.15-0400.
49. Ribeiro MG, Riseti RM, Bolaños CAD, et al. *Trueperella pyogenes* multispecies infections in domestic animals: a retrospective study of 144 cases (2002 to 2012). *The Veterinary Quarterly*. 2015;35(2):82-87. DOI: 10.1080/01652176.2015.1022667.
50. Zastempowska E, Lassa H. Genotypic characterization and evaluation of an antibiotic resistance of *Trueperella pyogenes* (*Arcanobacterium pyogenes*) isolated from milk of dairy cows with clinical mastitis. *Veterinary Microbiology*. 2012;161(1–2):153-158. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.07.018.

51. Ishiyama D, Mizomoto T, Ueda C, et al. Factors affecting the incidence and outcome of *Trueperella pyogenes* mastitis in cows. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2017;79(3):626-631. DOI: 10.1292/jvms.16-0401.
52. Abed Alhussen M, Krotova AO, Fedorova OE, et al. Development of real-time PCR test systems for detection of *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma bovis* DNA. *Agricultural Biology*. 2024;59(6):1237-1247. (In Russ.). DOI: 10.15389/agrobiol.2024.6.1237rus.
53. Kalashnikov AE, Shchegolkov NF, Gosteva ER. Formation of the immune status in cattle: physiological mechanisms, veterinary control: a review. *Problems of Productive Animal Biology*. 2022;4:5-30. (In Russ.). DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.4.5-30.
54. Irkhina VK, Ostyakova ME. Monitoring of mastitis in cows on Amur Region farms. *International Research Journal*. 2024;7:71. (In Russ.). DOI: 10.60797/IRJ.2024.145.46.
55. Wemette M, Greiner Safi A, Wolverson AK, et al. Public perceptions of antibiotic use on dairy farms in the United States. *Journal of Dairy Science*. 2021;104(3):2807-2821. DOI: 10.3168/jds.2019-17673.
56. Zharkova EK, Vertiprakhov VG, Zhevnorov AV. Microorganisms causing mastitis in cattle. *Natural and Technical Sciences*. 2022;12:136-138. (In Russ.). DOI: 10.25633/ETN.2022.12.19. EDN: DZPIEK.
57. Makavchik SA, Sukhinin AA, Krotova AL, et al. Etiological structure of mastitis pathogens in cows and their antibiotic susceptibility profile in the Northwestern Region. *Issues of Regulatory and Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2020;1:66-71. (In Russ.). DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.1.66. EDN: JNGUDR.
58. Luzova AV, Semenov VG. Promising methods for prevention and treatment of cow mastitis. *Agro-Industrial Complex of Russia*. 2022;29(2):204-210. (In Russ.). DOI: 10.55934/2587-8824-2022-29-2-204-210.
59. Menta PR, Fernandes L, Prim J, et al. A randomized controlled trial evaluating the efficacy of systemic ceftiofur administration for metritis therapy in dairy cows and the effect of metritis cure on economically important outcomes. *Journal of Dairy Science*. 2024;107(9):7092-7105. DOI: 10.3168/jds.2023-24406.
60. Toquet M, Gómez-Martín Á, Bataller E. Review of the bacterial composition of healthy milk, mastitis milk and colostrum in small ruminants. *Research in Veterinary Science*. 2021;140:1-5. DOI: 10.1016/j.rvsc.2021.07.022.
61. Manning A, Vasileiou N, Crilly JP. Control of mastitis in dairy sheep and goats. *Livestock*. 2021;26(3):161-168. DOI: 10.12968/live.2021.26.3.161.
62. Kumar A, Sharma P, Kumar A, et al. Mastitis. In: *Elements of Reproduction and Reproductive Diseases of Goats*. 2025. P. 415–426. DOI: 10.1002/9781394190089.ch36.
63. Berruga MI, Molina A, Althaus RL, et al. Control and prevention of antibiotic residues and contaminants in sheep and goat's milk. *Small Ruminant Research*. 2016;142:38-43. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2016.02.023.
64. Molineri AI, Camussone C, Zbrun MV, et al. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis: systematic review and meta-analysis. *Preventive Veterinary Medicine*. 2021;188:105261. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2021.105261.
65. El-Sayed A, Kamel M. Bovine mastitis prevention and control in the post-antibiotic era. *Tropical Animal Health and Production*. 2021;53(2):236. DOI: 10.1007/s11250-021-02680-9.
66. Butler JE, Rainard P, Lippolis J, et al. The mammary gland in mucosal and regional immunity. In: *Mucosal Immunology*. 4th ed. Academic Press, 2015. P. 2269–2306. DOI: 10.1016/B978-0-12-415847-4.00116-6.
67. Pirner LH, Petzl W, Gangl A, et al. *In vitro* antimicrobial resistance of *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca*, and *Klebsiella pneumoniae* on Bavarian dairy farms between 2014 and 2022. *Journal of Dairy Science*. 2024;107(10):8402-8412. DOI: 10.3168/jds.2023-24536.
68. Rainard P, Gilbert FB, Germon P. Immune defenses of the mammary gland epithelium of dairy ruminants. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:1031785. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1031785.
69. Wagner S, Erskine R. Antimicrobial drug use in bovine mastitis. In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 4th ed. Blackwell, 2006. DOI: 10.1016/s0749-0720(02)00067-1.

70. Olsen JE, Christensen H, Aarestrup FM. Diversity and evolution of bla_Z from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006;57(3):450-460. DOI: 10.1093/jac/dki492.
71. Sawant AA, Gillespie BE, Oliver SP. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative *Staphylococcus* species isolated from bovine milk. *Veterinary Microbiology*. 2009;134(1–2):73-81. DOI: 10.1016/j.vetmic.2011.01.017.
72. Erskine RJ. Antibacterial therapy of clinical mastitis – part I: drug selection. *Compendium: Continuing Education for Practicing Veterers*. 2003;25(11):16-25.
73. Ehinger AM, Kietzmann M. Tissue distribution of benzylpenicillin after intramammary administration in the isolated perfused bovine udder. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2000;23(5):303-310. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2000.00274.x.
74. McDougall S, Agnew KE, Cursons R, et al. Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2007;90(2):779-789. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(07)71562-X.
75. Taponen S, Dredge K, Henriksson B, et al. Efficacy of intramammary treatment with procaine penicillin G vs. procaine penicillin G plus neomycin in bovine clinical mastitis caused by penicillin-susceptible, gram-positive bacteria – a double blind field study. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2003;26(3):193-198. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2003.00473.x.
76. Taponen S, Jantunen A, Pyörälä E, et al. Efficacy of targeted 5-day combined parenteral and intramammary treatment of clinical mastitis caused by penicillin-susceptible or penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2003;44(1):53-62. DOI: 10.1186/1751-0147-44-53.
77. Barkema HW, Schukken YH, Zadoks RN. Invited review: the role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. *Journal of Dairy Science*. 2006;89(6):1877-1895. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72256-1.
78. Wenz JR, Barrington GM, Garry FB, et al. Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2001;219(7):976-981. DOI: 10.2460/javma.2001.219.976.
79. Duenas MI, Paape MJ, Wettemann RP, et al. Incidence of mastitis in beef cows after intramuscular administration of oxytetracycline. *Journal of Animal Science*. 2001;79(8):1996-2005. DOI: 10.2527/2001.7981996x.
80. Rantala M, Kaartinen L, Välimäki E, et al. Efficacy and pharmacokinetics of enrofloxacin and flunixin meglumine for treatment of cows with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;25(4):251-258. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2002.00411.x.
81. Poutrel B, Stegemann MR, Roy O, et al. Evaluation of the efficacy of systemic danofloxacin in the treatment of induced acute *Escherichia coli* bovine mastitis. *Journal of Dairy Research*. 2008;75(3):310-318. DOI: 10.1017/S0022029908003348.
82. Erskine RJ, Bartlett PC, VanLente JL, et al. Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2002;85(10):2571-2575. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74340-3.
83. Dosogne H, Meyer E, Sturk A, et al. Effect of enrofloxacin treatment on plasma endotoxin during bovine *Escherichia coli* mastitis. *Inflammation Research*. 2002;51(4):201-205. DOI: 10.1007/pl00000293.
84. Passantino A. Ethical aspects for veterinarians regarding antimicrobial drug use in Italy. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2007;29(3):240-244. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2006.09.023.
85. Oliver SP, Almeida RA, Gillespie BE, et al. Extended ceftiofur therapy for treatment of experimentally-induced *Streptococcus uberis* mastitis in lactating dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2004;87(10):3322-3329. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73468-2.
86. Sawant AA, Sordillo LM, Jayarao BM. A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania. *Journal of Dairy Science*. 2005;88(8):2991-02999. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72979-9.
87. Raymond MJ, Wohrle RD, Call DR. Assessment and promotion of judicious antibiotic use on dairy farms in Washington State. *Journal of Dairy Science*. 2006;89(8):3228–3240. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72598-X.

88. Deluyker HA, Van Oye SN, Boucher JF. Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows. *Journal of Dairy Science*. 2005;88:2:604-614. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72724-7.
89. Cockcroft P, Holmes M. *Handbook of Evidence-Based Veterinary Medicine*. John Wiley & Sons, 2008.
90. Olsen JE, Christensen H, Aarestrup FM. Diversity and evolution of blaZ from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006;57(3):450-460. DOI: 10.1093/jac/dki49.

Статья принята к публикации 18.09.2025 / The article accepted for publication 18.09.2025.

Информация об авторах:

Александр Евгеньевич Калашников, старший научный сотрудник лаборатории ДНК-технологий, кандидат биологических наук

Екатерина Ряшитовна Гостева, главный научный сотрудник, осуществляющий научное руководство отделом животноводства, доктор сельскохозяйственных наук

Николай Федорович Щегольков, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий Липецкой лабораторией разведения крупного рогатого скота, кандидат сельскохозяйственных наук

Владимир Леонтьевич Ялуга, старший научный сотрудник отдела животноводства, кандидат биологических наук

Анатолий Иванович Голубков, главный научный сотрудник, заведующий Красноярской лабораторией разведения крупного рогатого скота, доктор сельскохозяйственных наук, профессор

Information about the authors:

Alexander Evgenievich Kalashnikov, Senior Researcher, DNA Technologies Laboratory, Candidate of Biological Sciences

Ekaterina Ryashitovna Gosteva, Chief Researcher, Scientific Leadership of the Animal Husbandry Department, Doctor of Agricultural Sciences

Nikolay Fedorovich Shchegolkov, Associate Professor, Leading Researcher, Head of the Lipetsk Cattle Breeding Laboratory, Candidate of Agricultural Sciences

Vladimir Leontievich Yaluga, Senior Researcher, Animal Husbandry Department, Candidate of Biological Sciences

Anatoly Ivanovich Golubkov, Chief Researcher, Head of the Krasnoyarsk Cattle Breeding Laboratory, Doctor of Agricultural Sciences, Professor

