
ЗООТЕХНИКА, БИОЛОГИЯ И ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА

**Регуляция бактериальной нагрузки при субклиническом мастите коров
липосомальным препаратом с инкапсулированным АТФ**

**Елизавета Андреевна Исакова^{1,2✉}, Владимир Владимирович Мосягин¹,
Галина Фёдоровна Рыжкова²**

¹ Курский федеральный аграрный научный центр, Курск, Россия

² Курский государственный аграрный университет имени И.И. Иванова,
Курск, Россия

✉ Автор, ответственный за переписку: fominaelizaveta.fomina2016@yandex.ru

Аннотация

Научно обоснована возможность применения липосомального препарата (ЛП) с инкапсулированным АТФ при субклиническом мастите у коров в сервис-период на пике лактации. Для проведения опыта с помощью диагностического препарата «Масттест» были выбраны 20 коров с субклинической формой мастита. Выбранные коровы были аналогичны по следующим признакам: порода – голштинская черно-пестрая; вес – 400–415 кг; возраст – 2–3 года. Из 20 коров с субклинической формой мастита были сформированы 2 группы по 10 гол. – опытная и контрольная. Животным опытной группы внутримышечно в область крупа вводили ЛП с инкапсулированным АТФ в дозе 10 мл, животным контрольной группы – стерильный изотонический раствор натрия хлорида в той же дозе, внутримышечно, в область крупа. Введение препарата осуществлялось ежедневно в течение 10 дней. Через 2 дня после последнего введения препарата был повторно сделан соматический анализ молока препаратом «Масттест», который показал, что субклинический мастит сохранился. При помощи иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови коров было установлено, что причиной субклинического мастита у них являлся *Staphylococcus*, концентрация которого снижалась после курса липосомального препарата в опытной группе по сравнению с контролем. Из биохимических показателей к концу проведения опыта установлено достоверное повышение концентрации мочевой кислоты (МК) в опытной и контрольной группах. Достоверных изменений со стороны гематологических показателей между опытной и контрольной группами не наблюдалось. Таким образом, в ходе проведения опыта установлено, что липосомальный препарат с инкапсулированным АТФ вызывает снижение бактериальной нагрузки и оказывает антиоксидантное действие, однако не обеспечивает полного восстановления ткани молочной железы при использовании дозировки 10 мл в сутки в течение 10 дней. Полученные данные подтверждают необходимость проведения исследований по поиску более эффективных липосомальных средств с адресной доставкой действующих веществ и способов регуляции иммунного ответа при маститах у коров.

Ключевые слова

липосомы, молочная железа, *Staphylococcus*, рецепторы, цитокины, макрофаги, мочевая кислота

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственного задания (тема: FGZU-2026-0005).

Для цитирования

Исакова Е.А., Мосягин В.В., Рыжкова Г.Ф. Регуляция бактериальной нагрузки при субклиническом мастите коров липосомальным препаратом с инкапсулированным АТФ // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*. 2026. № 4. С. 143-155.

LIVESTOCK BREEDING, BIOLOGY AND VETERINARY MEDICINE

Regulation of bacterial load in subclinical mastitis of cows using the liposomal preparation with encapsulated ATP

Elizaveta A. Isakova^{1,2✉}, Vladimir V. Mosyagin¹, Galina F. Ryzhkova²

¹Kursk Federal Agricultural Research Center, Kursk, Russia

²Kursk State Agrarian University named after I.I. Ivanov, Kursk, Russia

✉Corresponding author: fominaelizaveta.fomina2016@yandex.ru

Abstract

The feasibility of using the liposomal preparation (LP) with encapsulated ATP for subclinical mastitis in cows during the peak lactation period is scientifically substantiated. Twenty cows with subclinical mastitis were selected for the experiment by the diagnostic product “Mast-test”. The cows were similar in the following characteristics: breed – Holstein Black-and-White; weight – 400–415 kg; age – 2–3 years. The 20 cows with subclinical mastitis were divided into two groups of 10 animals: experimental and control. Animals in the experimental group received 10 ml of the liposomal preparation (LP) with encapsulated ATP intramuscularly into the croup, while animals in the control group received the same dose of sterile isotonic sodium chloride solution intramuscularly into the croup. The preparation was administered daily for 10 days. Two days after the last injection, a repeated somatic cell count analysis of milk was performed using Masttest, which showed that subclinical mastitis persisted. Using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of cow blood serum, it was found that the cause of subclinical mastitis in cows was *Staphylococcus*, the concentration of which decreased after the liposomal treatment course in the experimental group compared to the control. By the end of the experiment biochemical parameters revealed a significant increase in uric acid (UA) concentrations in both the experimental and control groups. No significant changes in hematological parameters were observed between the experimental and control groups. Thus, the experiment established that the liposomal preparation with encapsulated ATP reduces bacterial load and exhibits antioxidant effects; however, it does not ensure complete restoration of mammary tissue at a dosage of 10 ml per day for 10 days. The data obtained confirm the need for further research to develop more effective liposomal agents with targeted delivery of active substances and methods for regulating the immune response to mastitis in cows.

Keywords

liposomes, mammary gland, *Staphylococcus*, receptors, cytokines, macrophages, uric acid

Acknowledgments

This work was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation within the framework of the state assignment (project FGZU-2026-0005).

For citation

Isakova E.A., Mosyagin V.V., Ryzhkova G.F. Regulation of bacterial load in subclinical mastitis of cows using the liposomal preparation with encapsulated ATP. *Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy*. 2026;(4):143-155.

Введение Introduction

Животноводство является важнейшей отраслью продовольственной безопасности страны, обеспечивая население продуктами животного происхождения. Однако эффективное функционирование отрасли сталкивается с серьезными проблемами, особую тревогу среди которых вызывают заболевания крупного рогатого скота – например, субклинический мастит [1].

Данная форма патологии молочной железы коров представляет наибольшую угрозу для продовольственной безопасности страны, так как в молоке увеличивается содержание соматических клеток, ионов натрия, альбуминов, глобулинов и лейкоцитов, но клинические показатели при этом остаются в норме. Такое молоко даже после тепловых обработок может привести к развитию заболеваний у людей [2, 3].

Установлено, что экономический ущерб при разных формах мастита может достигать до 25% годового удоя, а также весомыми оказываются потери при выбраковке животных из стада [4].

Одним из возбудителей инфекционного мастита у коров во всем мире является *Staphylococcus* [5]. *Staphylococcus* обычно вызывает субклинический мастит и хронический мастит с высоким содержанием соматических клеток в молоке, которые могут иметь разные клинические признаки. Лечение мастита при *Staphylococcus* антибиотиками является неэффективным, а процент излечения – весьма низким [6–8]. В связи с этим необходимо активно искать новые пути решения проблемы и разрабатывать препараты, обладающие меньшим количеством побочных эффектов, способствующие повышению эффективности лечения мастита у коров [9].

Перспективным направлением в лечении и профилактике патологий крупного рогатого скота является использование липосомальных препаратов, содержащих инкапсулированные действующие вещества [9, 10].

Липосомы представляют собой микроскопические везикулы, состоящие из фосфолипидов, способные доставлять лекарственные вещества непосредственно к клеткам иммунной системы. Это позволяет существенно повысить эффективность действующего вещества и минимизировать побочные эффекты традиционных препаратов [11].

Известно, что липосомы избирательно поглощаются тканевыми макрофагами, а действующее вещество, инкапсулированное в липосомы, активирует рецепторы макрофагов, приводя к выработке провоспалительных или противовоспалительных цитокинов [11].

Макрофаги содержат пуринергические рецепторы, которые подразделяются на два основных класса: P2X и P2Y [11].

P2Y-рецепторы – белковые молекулы, расположенные на внешней стороне клеточной мембраны. Они обладают способностью воспринимать АТФ и АДФ. Рецепторы класса P2X действуют как ионные каналы, которые открываются при связывании с АТФ. Это обеспечивает трансмембранный транспорт ионов Na^+ , Ca^{2+} и K^+ , что имеет ключевое значение для передачи сигналов между клетками и реализации разнообразных внутриклеточных функций [12, 13].

Известно, что АТФ, кроме энергетической, выполняет в организме сигнальную функцию. Сигналы, передаваемые АТФ, воспринимаются посредством рецепторов макрофагов, которые усиливают синтез провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α [12], обеспечивающих регуляцию воспаления, активизацию иммунной системы, противоопухолевую активность, регенерацию тканей и гемопоэза.

Во время воспаления аденозинтрифосфат покидает клетки ввиду их разрушения и выходит в межклеточное пространство.

При апоптозе специальные белковые структуры – полуканалы паннексина – контролируют перемещение АТФ наружу, где он служит сигналом, привлекающим фагоциты. Иммунные клетки также могут секретировать АТФ посредством каналов, образованных коннексинами. Кроме того, выделение аденозиндифосфата является возможным из тромбоцитов [13].

АТФ внутриклеточный и внеклеточный имеет ряд отличий. Так, внутриклеточный используется как источник энергии, а внеклеточный является мощной сигнальной молекулой, которая оказывает действие на P2-рецепторы. Инкапсуляция АТФ в липосомы позволяет целенаправленно доставлять вещество в очаг воспаления, усиливая его эффект и снижая риск побочных реакций [14].

Инкапсулированный в липосомы АТФ проникает в бактериальную клетку, нарушая целостность мембраны и подавляя жизненно важные функции микроорганизмов. В бактериальной клетке осмотическое давление и протонный градиент нарушаются, что приводит к гибели клетки. Выделившийся АТФ активирует P2Y-рецепторы на поверхности макрофагов, повышая таким образом сопротивляемость организма к инфекции (рис. 1) [12, 14].

Как следует из данных рисунка, связывание АТФ с вышеперечисленными рецепторами запускает внутренние сигнальные каскады через G-белки. Они приводят к изменению активности ферментов: аденилатциклазы и фосфолипазы C, а также регулируют транспорт ионов через ионные каналы, что определяет проникновение ионов в клетку. Такие рецепторы также обнаруживаются на иммунных и эндотелиальных клетках, формирующих внутреннюю оболочку кровеносных сосудов. Взаимодействие липосом, содержащих АТФ, с P2X7 пуриnergическими рецепторами макрофагов, дендритных клеток, эпителия и других типов клеток стимулирует выработку воспалительных цитокинов – таких, как интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерфероны, – ключевых участников в запуске и поддержании воспаления. Увеличение концентрации этих сигнальных молекул способствует мобилизации нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов к очагу инфекции [13, 14]. Установлено, что повышение концентрации внутриклеточного

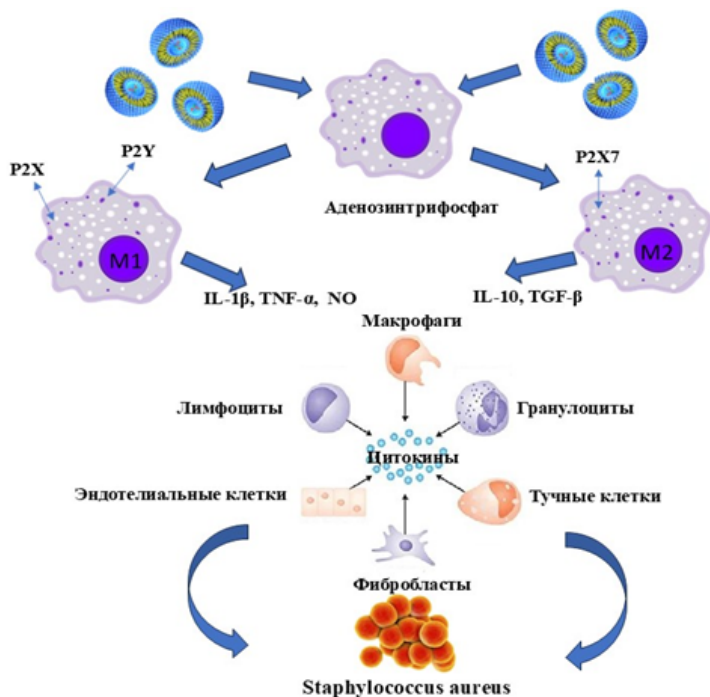


Рис. 1. Схема действия липосомального препарата с инкапсулированным АТФ

Figure 1. Scheme of action of the liposomal preparation with encapsulated ATP

АТФ в крови животных способствует образованию биопленок стафилококком [15]. В связи с вышеизложенным в проведенных исследованиях использовалась инкапсуляция АТФ с адресной доставкой в макрофаги.

Цель исследований: изучение механизма действия липосомального препарата с инкапсулированным АТФ при субклинической форме мастита у коров.

Методика исследований

Research method

Липосомальный препарат с инкапсулированным АТФ разработан в лаборатории ветеринарной медицины и биотехнологий ФГБНУ «Курский ФАНЦ». Для создания липосом использовали метод ручного встряхивания. Первоначально гидрофобные вещества: соевый лецитин, альфа-токоферол, каприловую кислоту и рыбий жир – растворяли в изопропанол. Полученный раствор постепенно добавляли к водному раствору АТФ при постоянном перемешивании и последующем взбалтывании в течение 10 мин, а затем подвергали 10-минутному центрифугированию при скорости 15 000 оборотов в минуту, чтобы отделить образовавшиеся липосомы. Для получения испытуемого препарата липосомы суспензировали в 100 мл изотонического раствора NaCl, разливали по стерильным флаконам из темного стекла и закрывали резиновыми крышками с металлическими колпачками. Препарат хранили при температуре 4 °С.

Опыты провели в условиях НОПЦ «УЧХОЗ "Знаменское"» ФГБОУ ВО «Курский ГАУ». Для проведения опыта с помощью диагностического препарата «Маст-тест» были выбраны 20 коров с субклинической формой мастита. Выбранные коров были аналогичными по следующим признакам: порода – голштинская черно-пестрая; вес – 400–415 кг; возраст – 2–3 года. Опыты проводились в середине лактации. Из 20 коров с субклинической формой мастита были сформированы 2 группы по 10 гол. – опытная и контрольная. Животным опытной группы внутримышечно в область крупа вводили ЛП с инкапсулированным АТФ в дозе 10 мл, животным контрольной группы – стерильный изотонический раствор натрия хлорида в той же дозе, внутримышечно, в область крупа. Все животные содержались в равных условиях. Введение препаратов осуществлялось ежедневно в течение 10 дней. Отбор проб крови у животных проводили в вакуумные пробирки до начала опыта и через трое суток после последнего введения препарата. Через 2 дня после последнего введения препаратов также был проведен диагностический анализ препаратом «Маст-тест», который показал наличие субклинического мастита. Определение гематологических показателей проводили в ОБУ «Курская областная ветеринарная лаборатория». Из источников литературы было установлено, что в 90% случаев маститы у коров вызывает *Staphylococcus* [16, 17], а современным методом его определения является обнаружение антител IgG в сыворотке крови при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) [18]. Данный метод имеет ряд преимуществ по сравнению с культуральными: например, высокую чувствительность и специфичность, простоту выполнения и низкую стоимость. Для идентификации возбудителя субклинического мастита у коров данным методом в опыте использовали полуавтоматический планшетный ИФА анализатор «RaytoRT-2100C», экспресс-тест «Стафилококк IgG-антитела ИФА ВЕТ».

Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически, принимая различия достоверными при уровне вероятности менее 0,05. Установление достоверности различий показателей проводили методом Вилкоксона для связанных выборок (внутри группы) и методом Стьюдента для несвязанных выборок (между опытной и контрольной группами).

Результаты и их обсуждение

Results and discussion

Установлено, что у исследуемых коров обеих групп в сыворотке крови до введения препаратов концентрация IgG *Staphylococcus* составляла $1,07 \pm 0,11$ единиц оптической плотности (ОП). Это свидетельствует о том, что причиной мастита у животных был *Staphylococcus* [18].

После введения липосомального препарата в опытной группе животных этот показатель достоверно уменьшился до $0,87 \pm 0,06$ ОП, что свидетельствует о снижении бактериальной нагрузки, а в контрольной группе после введения натрия хлорида достоверных отличий по сравнению с первоначальными значениями не наблюдалось: $0,94 \pm 0,03$ ОП (рис. 2).

Как следует из данных рисунка 2, после введения коровам липосомального препарата с инкапсулированным АТФ отмечается снижение ОП антител к возбудителю *Staphylococcus*.

Результаты гематологических исследований приведены в таблице 1.

По данным таблицы 1 прослеживается снижение гемоглобина у коров с субклинической формой мастита в обеих группах. Это связано с интоксикацией организма, что подтверждается опытами других авторов [14].

В ходе проведения опыта установлено, что гематологические показатели: эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, тромбоцит, лейкоциты, гранулоциты, лимфоциты и эозинофилы – не имели достоверных различий в группах. Это можно объяснить отсутствием системного воспалительного ответа. Стафилококковый мастит является локализованным заболеванием, которое не всегда вызывает генерализованную воспалительную реакцию. В таких случаях отсутствуют существенные изменения в общем количестве гематологических параметров [16].

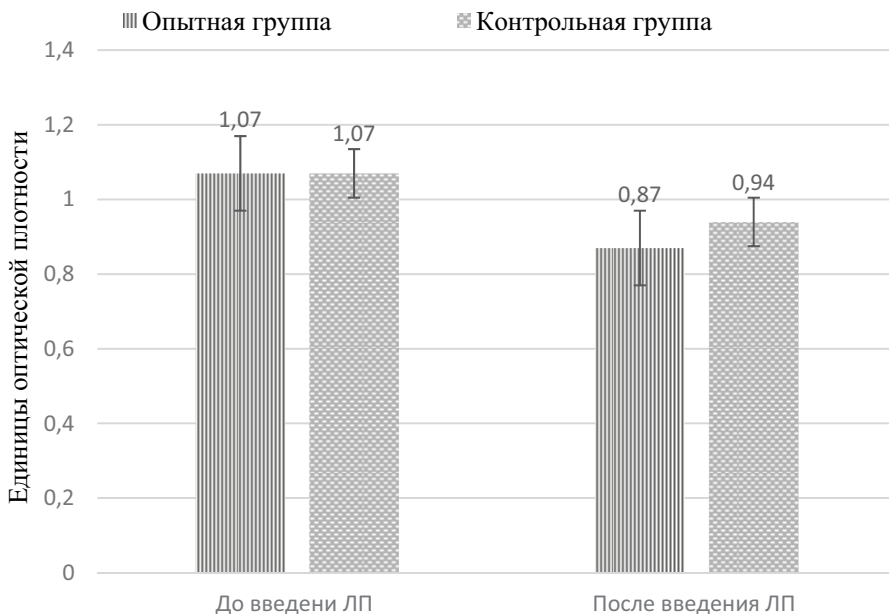


Рис. 2. Содержание антител к стафилококку в сыворотке крови коров до и после введения липосомального препарата

Figure 2. Antibody titers to *Staphylococcus* in cow blood serum before and after administration of the liposomal preparation

**Гематологические показатели коров с субклиническим маститом
до и после введения препаратов**

Table 1

**Hematological parameters of cows with subclinical mastitis
before and after administration of the preparation**

Гематологический показатель	Референсные значения по А.А. Кудрявцеву, 1974	Опыт		Контроль	
		до введения ЛП	после введения ЛП	до введения ФР	после введения ФР
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,00–7,50	5,63±0,59	5,37±0,21	5,70±0,14	5,80±0,14
Гемоглобин, г/л	95,00–126,00	82,3±3,51	80,00±5,29	80,50±10,61	83,50±4,95
Гематокрит, %	26,00–46,00	26,90±2,10	25,40±1,83	25,95±3,18	26,55±1,06
Тромбоциты, $10^9/л$	260,00–700,00	490,00±62,50	425,33±65,12	450,00±41,01	484,50±4,95*
Тромбокрит, %	0,12–0,18	0,23±0,06	0,25±0,07*	0,27±0,06	0,3±0,01*
Лейкоциты, $10^9/л$	5,00–12,00	7,97± 0,90	8,97 ± 4,12	8,95 ± 0,07	11,05± 2,33*
Гранулоциты, %	25–58	51,87±8,38	47,67±15,56	48,30±3,39	47,00±6,36
Лимфоциты, %	40,00–65,00	38,47±7,13	41,73±16,10	41,10±3,68	48,35±2,27*
Эозинофилы, %	5,00–8,00	9,57±3,46	10,33±3,15	10,15±6,86	4,55±3,75
Моноциты, %	2,00–7,00	0	0,45±0,21	0,27±0,15	0*
СОЭ, мм/ч	0,5–1,5	1,32±0,18	1,36±0,23	1,54±0,43	1,86±0,19

Примечание. ЛП – липосомальный препарат; ФР – физиологический раствор.

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем до опыта.

** $p < 0,05$ по сравнению с показателем в контроле.

Биохимические показатели крови коров опытной и контрольной групп до введения препаратов и после введения представлены в таблице 2.

Из биохимических показателей к концу проведения опыта установлено достоверное изменение концентрации мочевой кислоты (МК) в опытной и контрольной группах. В контрольной группе концентрация МК снизилась по сравнению с показателем на начало опыта, а в опытной группе – повысилась. Это можно объяснить повышением антиоксидантной активности крови после применения ЛП, которое выражается в увеличении концентрации МК, являющейся биологическим антиоксидантом. Это подтверждается также достоверной разницей в содержании МК между опытной и контрольной группами к концу опыта [10, 20].

Физиологический раствор, который вводился животным контрольной группы, оказывает минимальное влияние на уровень мочевой кислоты, возможно, вызывая временное снижение концентрации за счет эффекта разведения.

Таблица 2

**Биохимические показатели крови опытной и контрольной групп коров
до проведения опыта и после него**

Table 2

**Biochemical blood parameters of the experimental and control groups of cows
before and after the experiment**

Биохимический показатель	Референсные значения по А.А. Куд- рявцеву, 1974	Опыт		Контроль	
		до введения ЛП	после введения ЛП	до введения ЛП	после введения ЛП
Аланинамино- трансфе- раза (АЛТ), ед/л	25,00–50,00	22,67±2,52	23,67±3,06	26,50±12,02	24,00±7,07
Альбумин, г/л	28,00–39,00	22,00±1,00	25,00±4,59	26,50±3,54	26,00±2,83*
Аспартатамино- трансфе- раза (АСТ), ед/л	30,00–90,00	83,33±11,02	84,33±12,90	83,50±61,52	80,00±43,84
Белок общий, г/л	72,00–86,00	87,00±2,00	81,00±1,00*	75,50±14,85	80,50± 2,50
Билирубин общий, мкмоль/л	0,20–5,10	5,20±0,95	4,97±0,81*	5,15 ±0,49	4,75±0,49*
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,00–5,00	1,67±0,58	2,00±0,00*	1,00±0,00	1,50±0,71*
Глюкоза, ммоль/л	2,22–3,88	2,60±0,46	2,77±0,45*	2,65±0,35	2,70±0,28
Железо, мкмоль/л	17,90–28,70	19,47±2,98	19,57±1,59	17,95±2,47	19,35±0,21
Калий, ммоль/л	3,84–5,88	4,47±0,35	4,43±0,21	4,40±0,03	4,25±0,21*
Кальций общий, ммоль/л	2,50–3,13	2,27±0,31	2,57±0,07*	2,56±0,09	2,55±0,09*
Креатинин, мкмоль/л	14–107	37,37±3,77	33,60±3,40*	35,95±1,20	37,45±1,06*
Лактатдегидроге- наза (ЛДГ), ед/л	309,00–938,00	1845,33±81,65	1907,67±71,84	1801±32,53	1795±56,57
Липаза, ед/л	0,00–100,00	14,63±9,09	18,90±2,62	11,75±0,64	15,65±0,07*
Магний, ммоль/л	0,82–1,23	0,87±0,05	0,89±0,03	0,87±0,08	0,92±0,01
Мочевая кислота, ммоль/л	0,06–0,12	52,33±10,02	58,00±8,00	59,50±10,60	41,00±2,82*, **

Биохимический показатель	Референсные значения по А.А. Кудрявцеву, 1974	Опыт		Контроль	
		до введения ЛП	после введения ЛП	до введения ЛП	после введения ЛП
Мочевина, ммоль	3,30–5,0	5,23±0,64	5,51±0,48	5,17±0,6	5,06±0,23
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,45–1,94	1,49±0,14	1,71±0,17*	1,56±0,11	1,70±0,06*
Триглицериды, ммоль/л	0,22–0,60	0,25±0,02	0,27±0,01*	0,26±0,02	0,26±0,05
Хлориды, ммоль/л	96,00–109,00	80,67±6,66	75,33±9,87	89,50±3,54	76,00±31,11
Холестерин, ммоль/л	2,06–4,00	3,72±0,43	3,95±0,27*	4,65±1,75	4,01±0,770
Щелочной резерв, об. % CO ₂	46,00–66,00	47,37±8,91	53,27±8,03	51,10±1,27	55,05±7,28

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем до опыта.

** $p < 0,05$ по сравнению с показателем в контроле.

Выводы Conclusions

В ходе проведения опыта по изучению механизма действия липосомального препарата с инкапсулированным АТФ при субклинической форме мастита у коров ИФА установлено, что возбудителем субклинического мастита являлся *Staphylococcus*. После применения липосомального препарата наблюдалось достоверное снижение по сравнению с контрольной группой IgG – *Staphylococcus* – с $1,07 \pm 0,11$ до $0,87 \pm 0,06$ ОП. Диагностический анализ препаратом «Масттест» после курса показал сохранение субклинического мастита. Анализ гематологических показателей между опытной и контрольной группами указывает на локализацию субклинического мастита, не провоцирующего системное воспаление в организме коров. При исследовании биохимических показателей в опытной группе наблюдается достоверное увеличение (с $52,33 \pm 10,02$ до $58,00 \pm 8,00$ ммоль/л) концентрации мочевой кислоты, отражающее антиоксидантное действие ЛП.

Таким образом, ЛП с инкапсулированным АТФ обладает антиоксидантной активностью, снижает бактериальную нагрузку, стимулируя иммунный ответ, однако не является достаточным для полного купирования субклинической формы мастита у коров.

Полученные данные требуют дальнейших исследований. В связи с этим необходимо проведение исследований по поиску более эффективных липосомальных средств с адресной доставкой действующих веществ и способов регуляции иммунного ответа при маститах у коров.

Список источников

1. Лешуков К.А. На пути к качественному молоку // *Вестник аграрной науки*. 2020. № 6 (87). С. 66-72. <https://doi.org/10.17238/issn2587-666X.2020.6.66>
2. Черненко В.В., Ткачев М.А., Черненко Ю.Н. Эффективность разных методов диагностики мастита у коров // *Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии*. 2019. № 4 (74). С. 39-42. EDN: PLHFNU
3. Белкин Б.Л., Комаров В.Ю., Андреев В.Б. *Мастит коров*. Саарбрюккен: LAP LAMBERT, 2015. 113 с. EDN: VWTXTZ
4. Комаров В.Ю., Белкин Б.Л. Диагностика мастита и оценка эффективности проводимой терапии // *Инновации в АПК: проблемы и перспективы*. 2016. № 1 (9). С. 97-102. EDN: YUMJNV
5. Олсуфьева Е.Н., Янковская В.С., Дунченко Н.И. Обзор рисков контаминации антибиотиками молочной продукции // *Антибиотики и химиотерапия*. 2022. Т. 67, № 7-8. С. 82-96. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-82-96>
6. Abdi R.D., Gillespie B.E., Ivey S., Pighetti G.M. et al. Antimicrobial resistance of major bacterial pathogens from dairy cows with high somatic cell count and clinical mastitis. *Animals*. 2021;11:1-14.
7. Андреева А.А., Евграфова В.А., Воронина М.С., Прунтова О.В. и др. Этиология и эпизоотология мастита коров (аналитический обзор) // *Ветеринария сегодня*. 2024. Т. 13, № 1. С. 27-35. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-1-27-35>
8. 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*. *J Dairy Sci*. 2006;89:1877-1895. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72256-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72256-1)
9. Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Григорьева Н.А. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор) // *Ветеринарный фармакологический вестник*. 2019. № 2 (7). С. 29-38. <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2019.2.29>
10. Мосягин В.В. Стимуляция иммунной системы липосомами с оротатом калия (обзор) // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2023. Т. 24, № 4. С. 517-526. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2023.24.4.517-526>
11. Мосягин В.В., Попов В.С., Рыжкова Г.Ф. Влияние композиции, содержащей липосомы с инкапсулированным оротатом калия, на макрофагальное звено иммунитета при лечении ран // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2024. Т. 25, № 4. С. 683-690. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.4.683-690>
12. Мосягин В.В., Исакова Е.А., Рыжкова Г.Ф., Мосягина И.П. Роль пуринергической сигнализации и цитокиновой сети в воспалительном процессе // *Ветеринария сегодня*. 2025. Т. 14, № 3. С. 263-273. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-3-263-273>
13. Головкин А.С., Асадуллина И.А., Кудрявцев И.В. Пуринергическая регуляция основных физиологических и патологических процессов // *Медицинская иммунология*. 2018. Т. 20, № 4. С. 463-477. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-4-463-476>
14. Зубова Т.В., Плешков В.А., Смоловская О.В., Семечкова А.В. Биохимические и морфологические показатели крови коров с субклинической формой мастита // *Вестник университета биотехнологий*. 2023. № 2. С. 181-189. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2023-67-2-181-189>
15. Horn C.M., Kielian T. Crosstalk Between *Staphylococcus aureus* and Innate Immunity: Focus on Immunometabolism. *Front. Immunol*. 2021;11:621750. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.621750>

16. Kerro Dego O., Vidlund J. Staphylococcal mastitis in dairy cows. *Front. Vet. Sci.* 2024;11:1356259. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1356259>
17. Зубарева В.Д., Соколова О.В., Бытов М.В., Кривоногова А.С. и др. Альтернативные методы лечения мастита крупного рогатого скота: перспективы и ограничения (обзор) // *Ветеринария сегодня*. 2024. № 13(3). С. 203-213. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-203-213>
18. Лоскутова И.В., Щанникова М.П., Фурсова К.К., Шепеляковская А.О. и др. Выявление антител, специфичных к энтеротоксинам стафилококков, в сыворотке крови и молозиве коров // *Сельскохозяйственная биология*. 2017. Т. 52, № 6. С. 1273-1278. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1273rus>
19. Горбик В.С., Шпрах З.С., Козлова Ж.М., Салова В.Г. Липосомы как система таргетной доставки лекарственных средств (обзор) // *Российский биотерапевтический журнал*. 2021. Т. 20, № 1. С. 33-41. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-20-1-33-41>
20. Клетикова Л.В., Маннова М.С., Якименко Н.Н. Метаболические изменения у коров при мастите и их динамика на фоне сорбционной терапии // *Вестник КрасГАУ*. 2021. № 7 (172). С. 135-142. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-7-135-142>

References

1. Leshchukov K.A. On a path to high quality milk. *Bulletin of Agrarian Science*. 2020;(6(87)):66-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/issn2587-666X.2020.6.66>
2. Chernenok V.V., Tkachev M.A., Chernenok Yu.N. The effectiveness of different methods of cow mastitis diagnosing. *Vestnik Bryanskoy GSKhA*. 2019;(4(74)):39-42. (In Russ.)
3. Belkin B.L., Komarov V.Yu., Andreev V.B. *Mastitis of cows*. Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT, 2015:113. (In Russ.)
4. Komarov V.Iu., Belkin B.L. Diagnosis of mastitis and evaluation of the effectiveness of the therapy. *Innovations in Agricultural Complex: Problems and Perspectives*. 2016;(1(9)):97-102. (In Russ.)
5. Olsufyeva E.N., Yankovskaya V.S., Dunchenko N.I. Overview of the risks of antibiotic contamination of dairy products. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2022;67(7-8):82-96. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-82-96>
6. Abdi R.D., Gillespie B.E., Ivey S., Pighetti G.M. et al. Antimicrobial resistance of major bacterial pathogens from dairy cows with high somatic cell count and clinical mastitis. *Animals*. 2021;11:1-14.
7. Andreeva A.A., Evgrafova V.A., Voronina M.S., Pruntova O.V. et al. Etiology and epizootology of bovine mastitis (analytical review). *Veterinary Science Today*. 2024;13(1):27-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-1-27-35>
8. 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*. *J Dairy Sci*. 2006;89:1877-1895. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72256-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72256-1)
9. Cheskidova L.V., Briukhova I.V., Grigoreva N.A. Advanced research directions of creation of new generation medicines for animals with application of biotechnologies (review). *Bulletin of Veterinary Pharmacology*. 2019;(2(7)):29-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2019.2.29>
10. Mosyagin V.V. Stimulation of the immune system by liposomes with potassium orotate (review). *Agricultural Science Euro-North-East*. 2023;24(4):517-526. (In Russ.) <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2023.24.4.517-526>

11. Mosyagin V.V., Popov V.S., Ryzhkova G.F. The effect of liposomal composition with encapsulated potassium orotate on the macrophage link of immunity in the treatment of wounds. *Agricultural Science Euro-North-East*. 2024;25(4):683-690. (In Russ.) <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.4.683-690>
12. Mosyagin V.V., Isakova E.A., Ryzhkova G.F., Mosyagina I.P. The role of purinergic signaling and cytokine network in the inflammatory process. *Veterinary Science Today*. 2025;14(3):263-273. (In Russ.) <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2025-14-3-263-273>
13. Golovkin A.S., Asadullina I.A., Kudryavtsev I.V. Purinergic regulation of basic physiological and pathological processes. *Medical Immunology*. 2018;20(4):463-477. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-4-463-476>
14. Zubova T.V., Pleshkov V.A., Smolovskaya O.V., Semechkova A.V. Biochemical and morphological indicators of the blood of cows with the subclinical form of mastitis. *Vestnik NGAU (Novosibirsk State Agrarian University)*. 2023;(2):181-189. (In Russ.) <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2023-67-2-181-189>
15. Horn C.M., Kielian T. Crosstalk Between *Staphylococcus aureus* and Innate Immunity: Focus on Immunometabolism. *Front. Immunol.* 2021;11:621750. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.621750>
16. Kerro Dego O., Vidlund J. Staphylococcal mastitis in dairy cows. *Front. Vet. Sci.* 2024;11:1356259. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1356259>
17. Zubareva V.D., Sokolova O.V., Bytov M.V., Krivonogova A.S. et al. Alternative treatment methods for bovine mastitis: prospects and limitations (review). *Veterinary Science Today*. 2024;13(3):203-213. (In Russ.) <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-3-203-213>
18. Loskutova I.V., Shchannikova M.P., Fursova K.K., Artemyeva O.A. et al. Determination of specific antibodies to enterotoxins of *Staphylococcus aureus* in blood and colostrum from cows. *Agricultural Biology*. 2017;52(6):1273-1278. (In Russ.) <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1273rus>
19. Gorbik V.S., Shprakh Z.S., Kozlova Z.M., Salova V.G. Liposomes as a targeted delivery system of drugs (review). *Russian Journal of Biotherapy*. 2021;20(1):33-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-20-1-33-41>
20. Kletikova L.V., Mannova M.S., Yakimenko N.N. Metabolic changes in cows during mastitis and their dynamics in sorption therapy background. *Bulletin of KSAU*. 2021;(7(172)):135-142. (In Russ.) <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-7-135-142>

Сведения об авторах

Исакова Елизавета Андреевна, аспирант кафедры физиологии и химии имени профессора А.А. Сысоева, преподаватель кафедры ветеринарии и зоотехнии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный аграрный университет имени И.И. Иванова»; 305021, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, 70; младший научный сотрудник лаборатории ветеринарной медицины и биотехнологий, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Курский федеральный аграрный научный центр»; 305021, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, 70б; e-mail: fominaelizabetha.fomina2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-2605-5283>

Мосягин Владимир Владимирович, д-р биол. наук, старший научный сотрудник, старший научный сотрудник лаборатории ветеринарной медицины и биотехнологий, Федеральное государственное бюджетное научное

учреждение «Курский федеральный аграрный научный центр»; 305021, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, 70б; e-mail: ugnoe_nebo@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6970-395X>

Рыжкова Галина Федоровна, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и химии имени профессора А.А. Сысоева, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный аграрный университет имени И.И. Иванова»; 305021, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, 70б; e-mail: rigkova_galina49@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-3087-5525>

Information about the authors

Elizaveta A. Isakova, postgraduate student of the Department of Physiology and Chemistry named after Professor A.A. Sysoev, Lecturer at the Department of Veterinary and Animal Sciences, Kursk State Agrarian University named after I.I. Ivanov; 70 Karla Marksa St., Kursk, 305021, Russian Federation; Junior Research Associate at the Laboratory of Veterinary Medicine and Biotechnology, Kursk Federal Agricultural Research Center; 70b Karla Marksa St., Kursk, 305021, Russian Federation; e-mail: fominaelizaveta.fomina2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-2605-5283>

Vladimir V. Mosyagin, DSc (Bio), Senior Research Associate at the Laboratory of Veterinary Medicine and Biotechnology, Kursk Federal Agricultural Research Center; 70b Karla Marksa St., Kursk, 305021, Russian Federation; e-mail: ugnoe_nebo@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6970-395X>

Galina F. Ryzhkova, DSc (Bio), Professor, Head of the Department of Physiology and Chemistry named after Professor A.A. Sysoev, Kursk State Agrarian University named after I.I. Ivanov; 70 Karla Marksa St., Kursk, 305021, Russian Federation; e-mail: rigkova_galina49@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-3087-5525>