

Original researches

The effectiveness of ozone therapy in goats with mastitis

P. M. Skliarov*, S. Y. Fedorenko**, O. V. Onyshchenko**, A. M. Pasternak**,
M. A. Lieshchova*, D. D. Bilyi*, V. V. Vakulyk*, P. P. Antonenko*, R. V. Mylostyvyi*
*Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine
**Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine

Received: 21 December 2020
Revised: 15 January 2021
Accepted: 01 February 2021

Dnipro State Agrarian and Economic
University, Sergii Efremov Str., 25, Dnipro,
49600, Ukraine

Tel.: +38-067-110-02-35
E-mail: skliarov.p.m@dsau.dp.ua

Kharkiv State Zooveterinary Academy,
Academic Str.1, Mala Danylivka, Kharkiv
region, 62341, Ukraine

Tel.: +38-057-635-74-73
E-mail: info@hdzva.edu.ua

Cite this article: Skliarov, P. M., Fedorenko, S. Y., Onyshchenko, O. V., Pasternak, A. M., Lieshchova, M. A., Bilyi, D. D., Vakulyk, V. V., Antonenko, P. P., & Mylostyvyi, R. V. (2021). The effectiveness of ozone therapy in goats with mastitis. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 9(1), 24–29. doi: 10.32819/2021.91004

Abstract. One of the key issues in solving the problem of mastitis is the therapy efficacy. It is important to find such treatments for animals that, along with pronounced antibacterial and other therapeutic properties, have no negative effects. Therefore, the aim of the work was to develop a method for treating goats with mastitis using ozonized materials – highly effective, environmentally friendly, and cost-effective drugs that have a positive effect on animal's body and have no side effects. The treatment was carried out with a targeted program motivated by the principle of drug action. The item of the program «Antibiotic therapy» has been replaced by the use of ozone-containing preparations «OKO» (ozonated corn oil) and «Prozon» (ozonated corn oil + alcohol solution of propolis). It was found that for the treatment of goats using «Mastilex», the effectiveness of the therapy was 86.7%, its duration was 5.2 days, and the cost per animal was 55.38 UAH. When using «OKO» treatment efficacy was at the same level – 86.7%, its duration - longer by 0.4 days, and the cost of treating one animal was lower by 31.88 UAH. The use of «Prozon» made it possible to obtain a higher efficiency of treatment – 93.3%, to reduce its duration by 0.6 days and the cost per animal – by 31.3 UAH. The use of «Prozon» with ultraphonophoresis, provided a high therapeutic effect – at the level of 93.3%, a decrease in the duration of treatment – up to 3.7 days and the cost of treating one animal – up to 25.18 UAH. Thus, ozone therapy is becoming increasingly common in veterinary practice, including reproductive pathologies and, in particular, for the treatment of animals with mastitis. Ozone does not affect the quality of livestock products and therefore is safe for humans. Hence, the use of ozone makes it possible to replace antibiotics in the treatment plan of goats with mastitis without reducing the therapeutic and cost-effectiveness and can be recommended for practice.

Keywords: inflammation of the udder; treatment; ozonized preparations; «Prozon»

Ефективність озонотерапії кіз із маститом

П. М. Склярів*, С. Я. Федоренко**, О. В. Онищенко**, А. М. Пастернак**, М. О. Лещова*, Д. Д. Білий*, В. В. Вакулик*,
П. П. Антоненко*, Р. В. Милостивий*,
*Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна
**Харківська державна зооветеринарна академія, Харків, Україна

Анотація. Ключове питання вирішення проблеми маститу – це ефективність терапії. Актуальним є пошук засобів лікування тварин, які поряд із вираженими антибактеріальними та іншими терапевтичними властивостями не виявляли негативних ефектів. Мета роботи полягала у розробці способу терапії кіз хворих маститом з використанням озонованих матеріалів – високоефективних, екологічних та економічно вигідних препаратів, що позитивно впливають на організм тварин і не мають побічних ефектів. Лікування проводили за цілеспрямованою програмою, мотивованою принциповою дією препаратів. Пункт програми «Антибіотикотерапія» замінено на використання озонвмісних препаратів «ОКО» (озонована кукурудзяна олія) та «Прозон» (озонована кукурудзяна олія + спиртовий розчин прополісу). Встановлено, що за лікування кіз із використанням «Мастилексу» ефективність терапії склала 86,7 %, її тривалість – 5,2 доби, а витрати на лікування однієї тварини – 55,38 грн. За використання «ОКО» ефективність лікування була на тому ж рівні – 86,7 %, його тривалість – довшою на 0,4 доби, а витрати на лікування однієї тварини – нижчими на 31,88 грн. Використання «Прозону» дозволило отримати вищу ефективність лікування – 93,3 %, скоротити тривалість на 0,6 доби і витрати на одну тварини – на 31,3 грн. Застосування «Прозону» з ультрафонофорезом, забезпечило високий терапевтичний ефект – на рівні 93,3 %, зниження тривалості лікування – до 3,7 доби і витрат на лікування однієї тварини – до 25,18 грн. Таким чином, озонотерапія стає все більш поширеною у ветеринарній практиці, у т. ч. за репродуктивної патології їй, зокрема, за лікування тварин з маститом. Озон не впливає на якість тваринницької продукції, а отже є безпечним для людини. Тож використання озону дозволяє замінити антибіотики у схемах терапії кіз із маститом без зниження терапевтичної та економічної ефективності і може бути рекомендованим для практики.

Ключові слова: запалення молочної залози; лікування; озонвмісні препарати; «Прозон»

Вступ

Загальновідомо, що мастит – це найактуальніша проблема сучасного молочного скотарства, що завдає значних економічних збитків галузі тваринництва, які обумовлені високою захворюваністю, зниженням надоїв та якості молока (Botrel et al., 2010; Halasa et al., 2010; Hulps et al., 2010; Shaheen et al., 2016).

Одним з ключових питань у вирішенні проблеми маститу є ефективність терапії, адже, не дивлячись на значну кількість публікацій, пошук способів підвищення ефективності лікування триває (Breen, 2016; Gomes & Henriques, 2016; Sankar, 2016).

Це, перш за все, стосується протимікробної складової – до недавнього часу мастит у тварин лікували лише за допомогою антибактеріальних препаратів (Tiantong et al., 2015; Vásquez et al., 2018). Але терапія антибіотиками має істотний недолік, які мають властивість накопичуватися в організмі. У відповідь на синтез і використання нових форм антибактеріальних препаратів з'являються інші штами мікроорганізмів, дедалі сильніше виявляють свої патогенні властивості віруси та гриби. Тому застосування антибіотиків стає чимраз складнішим і дорожчим, а безконтрольне їх використання зачіпає надзвичайно актуальну проблему – отримання якісних, не шкідливих для здоров'я людини харчових продуктів тваринного походження. Тож очевидно є необхідність вибору таких засобів лікування тварин, які б поряд з вираженими антибактеріальними та іншими терапевтичними властивостями не виявляли згаданих негативних проявів (Koshevoj et al., 2014).

До таких засобів треба віднести лікування тварин з використанням озонвмісних матеріалів (Enginler et al., 2015; Aguirre et al., 2019; Koseman et al., 2019). Ці препарати складають основу озонотерапії – високоефективних, екологічних та економічно вигідних методів лікування, які позитивно впливають на організм тварин і за яких практично відсутні побічні ефекти (Koshevoj et al., 2014).

Виходячи із зазначеного, мета роботи полягала у розробці способу лікування кіз з маститом з використанням препаратів на основі озону.

Матеріал і методи досліджень

Розробка способу озонотерапії кіз з маститом здійснювалось на кафедрах ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії та хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету, виготовлення препаратів – у відділі низькотемпературної рівновісної плазмохімії Національного наукового центру «Харківський фізико-технічний інститут», апробація – в умовах особистих селянських господарств зони обслуговування Сватівської районної державної лікарні ветеринарної медицини Луганської області.

Досліди проводили на безпородних козах, віком 2–5 років, масою 45–55 кг, розділених на 4 групи (по 15 гол. у кожній):

I група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає введення препарату «Мастилекс»;

II група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісного препарату «ОКО»;

III група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісного препарату «Прозон»;

IV група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісного препарату «Прозон» з ультрафонофорезом.

Лікування проводили за цілеспрямованою програмою, мотивованою принципністю дії препаратів. Пункт програми «Антибіотико-, нітрофурано-, сульфаніламідотерапія» замінено на використання озонвмісних препаратів: «ОКО», який являє собою озоновану кукурудзяну олію, та «Прозон» – комплексний препарат у складі якого озонована кукурудзяна олія та спиртовий розчин прополісу.

Для зовнішнього застосування препарати наносили за допомогою стерильного (попередньо проавтоклаваного) ватно-марлевого тампону з утримувачем (квача) на вим'я і легкими масажними рухами втирали у шкіру.

Інтрацистернальне введення препаратів проводили за допомогою молочних катетерів після повного звільнення молочної залози від секрету. Попередньо інструменти стерилізували, сосковий отвір дезинфікували 70% спиртом.

Для проведення фармакоультрафонофорезу використовували ультразвуковий терапевтичний прилад АУТн-01 з частотою ультразвукових коливань 110 кГц, який встановлювали на ушкоджений орган чи його частину з попередньо нанесеним препаратом. Тривалість процедур – 3–10 хв.

Доза для зовнішнього застосування складає 15–20 мл, для інтрацистернального – 5 мл, інтервал – 12–24 год.

Протимаститний антибактеріальний препарат «Мастилекс» вводили інтрацистернально за допомогою шприца-туби, в якій він розфасований, по 0,5 шприца (5 мл), кожні 12–24 год.

Загалом у досліді задіяно 60 гол. кіз, розділених на 4 групи (по 15 гол. у кожній):

I група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає введення препарату «Мастилекс»;

II група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісного препарату «ОКО»;

III група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісного препарату «Прозон»;

IV група – лікування за програмою, в якій пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісного препарату «Прозон» з ультрафонофорезом.

Ефективність лікування визначали за відсотком тварин, що одужали, і його тривалістю.

Результати

За результатами досліджень визначено терапевтичну та економічну ефективність лікування кіз з маститом з використанням озонвмісних препаратів порівняно з одним з найпоширеніших та найефективніших протимаститних антибактеріальних засобів – препаратом «Мастилекс». Результати наведено у таблиці.

Як свідчать одержані дані, за лікування з використанням «Мастилексу» ефективність терапії склала 86,7%, її тривалість – 5,2 доби, а витрати на одну тварину – 55,38 грн.

За використання «ОКО» ефективність лікування була на тому ж рівні – 86,7%, його тривалість – довшою на 0,4 доби, а витрати на одну тварину – нижчими на 31,88 грн.

Використання «Прозону» дозволило отримати більш високу ефективність лікування – 93,3%, скоротити його тривалість на 0,6 доби і витрати на одну тварину – на 31,3 грн.

Застосування «Прозону» з ультрафонофорезом забезпечило високий терапевтичний ефект – на рівні 93,3%, зниження тривалості лікування – до 3,7 доби і витрат на одну тварину – до 25,18 грн.

Таблиця – Ефективність терапії кіз із маститом

Спосіб лікування	Тривалість періоду від початку лікування до одужання, дів (M ± m)	Ефективність лікування			Витрати на курс лікування, грн		
		кількість тварин що одужали	одужання у зазначений термін не відбулося	%	загальні по групі тварин	на одну тварину	
1. За програмою: пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає введення препарату «Мастилекс» (n = 15)	5,2 ± 0,22	13	2	86,7	830,7	55,38	
2. За програмою: пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісних препаратів	«ОКО» (n = 15)	5,6 ± 0,13*	13	2	86,7	352,5	23,5
	«Прозон» (n = 15)	4,6 ± 0,19*	14	1	93,3	361,2	24,08
	«Прозон»+ультрафонофорез (n = 15)	3,7 ± 0,21**	14	1	93,3	377,7	25,18

Примітка: * – P > 0,99 – критерій середньої вірогідності; ** – P > 0,999 – критерій високої вірогідності.

Обговорення

Фармацевтичний ринок, що стрімко розширюється в останні роки, в силу різних причин не в змозі вирішити усіх питань, що стоять перед акушерсько-гінекологічною наукою, зокрема через дорожнечу більшості препаратів, необхідності комбінованого призначення ліків різноспрямованої дії з ризиком поліпрагмації і чи не найголовніше – безпечності їх застосування.

Переважає більшість препаратів для лікування тварин, хворих на мастит, містять в своєму складі антибіотики, що чинять різносторонній і нерідко негативний вплив на організм і якість молока. Тому багатьма дослідниками ведеться робота з розробки ефективних препаратів, що не містять в своєму складі антибіотики. Одним з них є озон, який отримав значне поширення і дозволив отримати доступну за простотою, багату за методичними можливостями і, головне, високоефективну технологію його використання з лікувальною та профілактичною метою (Rilling & Viebahn, 1990; Kachalina & Grechkanov, 2007; Balmagambetova, 2011) і безпечною альтернативою антибіотикотерапії (Craven, 1987; Goswami, 2011; Pidbors'ka & Shaganenko, 2016). Застосування озонотерапії не має негативного впливу на якість тваринної продукції, а отже й на організм людини (П'ніс'куй & Pidbors'ka, 2015).

Застосування озону є екологічно безпечним інноваційним підходом до збереження відтворної здатності і продуктивності тварин (Filatov et al., 2000; Filatov, 2006; Nikolaev, 2016; Fedorenko et al., 2018), у т. ч. й за маститу (Osipova, 2010; Konopel'cev & Jukljaeva, 2014; Djuricic et al., 2016; Beloborodenko et al., 2017). Зокрема Borholeeva et al. (2017) була вивчена можливість профілактики і лікування корів за субклінічного маститу з допомогою внутрішньостернального введення в уражені частки вимені їх власного озонованого молока. Автори встановили, що даний метод ефективний та економічний, а також дозволяє використовувати молоко як продукт харчування без обмежень відразу після лікування тварин. Його можна запропонувати в якості альтернативи антибіотикотерапії.

Beloborodenko et al. (2017) доведено, що інтрастернальне введення озонованої соняшникової рафінованої олії не призводить до суттєвих змін в морфологічних і імунологічних показниках крові тварин, що лактують, і клінічно видужали.

Ogata & Suzuki (1998) розроблено пристрій для використання в способі лікування коров'ячого маститу за допомогою озону, не покладаючись на такі лікарські засоби, як існуючі антибіотики. Запропонований спосіб лікування домашніх тварин (таких як корови) від маститу включає введення озону до вимені

ні через сосковий отвір. Даний винахід пропонує новий спосіб лікування, заснований на технічній ідеї, в якій озон спричиняє дію на мікроби, що викликають хворобу і знаходяться в цистернах молочних залоз та сосках і на їх тканинах. Пристрій дозволяє безпечно та ефективно ввести озон до молочної залози, домігшись більш швидкого виликування маститу.

Yanliang et al. (2010) провели дослідження з використання озонотерапії для лікування клінічного маститу молочних корів і оцінено лікувальний ефект. Як показав результат, середній час лікування озоном був коротшим на 5,2 доби порівняно з курсом терапії антибіотиками, а економічний ефект вищим на 20%. Автори вважають, що цей експеримент засвідчив позитивний вплив озонотерапії за лікування клінічного маститу корів і її великий потенціал.

Liu et al. (2005) зроблено висновок, що лікування озонованою олією може бути ефективним і бути альтернативою антибіотикам за терапії маститу великої рогатої худоби.

Ogata & Nagahata (2000) було проведено введення озону в запалену чверть корів з клінічним маститом та оцінено ефективність озонотерапії. 60% корів з гострим клінічним маститом, які отримували озонотерапію, не потребували ніяких антибіотиків для одужання. Цей метод озонотерапії виявився ефективним, безпечним та економічно ефективним і таким, що не несе ризику залишків антибіотиків у молоці.

Konopel'cev et al. (2007) розроблено нові ефективні підходи в оптимізації репродуктивної здатності у телиць і високопродуктивних корів на основі застосування озонованого ізотонічного розчину натрію хлориду, озонованої соняшникової рафінованої олії і озонованого риб'ячого жиру (Konopel'cev et al., 2011). Зокрема, запропоновано новий спосіб лікування корів з маститом, який заснований на одночасному застосуванні озонованої соняшникової рафінованої олії та ізотонічного розчину натрію хлориду. Така системна озонотерапія сприяє нормалізації хімічного складу і фізико-хімічних властивостей секрету вимені.

Використання озонованого риб'ячого жиру дозволяє підвищити терапевтичну та економічну ефективність заходів за маститу на 6,2% та 8,3% відповідно (Konopel'cev et al., 2002).

Konopel'cev et al. (2017) встановлено, що антимікробні властивості емульсії з озонованої лляної олії залежать від часу її контакту з мікроорганізмами. За умови 2-годинного контакту емульсія на основі озонованого лляної олії викликає загибель *S. aureus*, *Citrobacter spp.*, *E. coli*, *Str. agalactiae*. Ефективність лікування корів з гострим гнійно-катаральним маститом в період запуску із застосуванням емульсії з озонованої лляної олії

не значно відрізняється за швидкістю одужання хворих тварин від протимаститних препаратів («Мастіет Форте»), однак собівартість лікування розробленого методу дешевше в 14,25 раз.

Antipina & Konopel'cev (2010) розроблено новий ефективний спосіб терапії корів, хворих на мастит, з використанням озонованого риб'ячого жиру, який відноситься до числа екологічно безпечних, і разом з тим дозволяє оптимізувати основні якісні характеристики молока.

Kwon et al. (2005) досліджено потенційну терапевтичну дію озонного газу на перебіг маститу великої рогатої худоби і встановлено позитивний вплив на зменшення кількості соматичних клітин молока. Автор робить висновок, що лікування озонним газом може бути ефективним за лікування маститу великої рогатої худоби.

У дослідженні Ablondi & Pogliacomì (2004) протокол лікування великої рогатої худоби з маститом різної етіології включав озонізовану аутоемотерапію. Результати лікування були хорошими за маститу, спричиненого *S. disgalactie*, *S. uberis*, *Aspergillus spp.* та *A. pyogenes*. За коліформного маститу ефекту не спостерігалось. *S. aureus* сприятливо реагував на киснево-озонову терапію; у субклінічних випадках можна було отримати лише певне зменшення соматичних клітин, тоді як бактеріологічне загоєння не спостерігалось. Як не було його і у відношенні *S. agalactiae*. Автори вважають, що оксигено-озонова терапія може бути важливим інструментом за лікуванні різних форм маститу корів.

Aguirre et al. (2019) були проведені дослідження із застосування різних концентрацій озono-кисневої суміші за маститу у корів. Зроблено висновок, що озono-киснева суміш може бути представлена як допоміжний засіб в інноваційному лікуванні субклінічного та клінічного маститу великої рогатої худоби і визначають озонотерапію як ефективний, безпечний, економічно ефективний метод, без ризику появи шкідливих залишків в молоці.

Kemal (2018) було проведено дослідження для визначення ефекту відновлення озонного газу, який, як вважається, є альтернативним методом лікування антибіотиками у випадках гострого клінічного маститу. У результаті було зроблено висновок, що озонний газ був ефективним для бактеріологічного та клінічного одужання і може бути альтернативою лікуванню антибіотиками у випадках гострого клінічного маститу, викликаного коагулазно негативними стафілококи, але не має ефекту за стрептококового та кандидозного маститів.

Quintana et al. (2019) проводили лікування корів за субклінічного маститу із застосуванням озонованого соняшникової олії і відмічають, що воно є позитивним завдяки простоті терапії, малого дозування та кратності застосувань, відсутності залишків у молоці, практичності обробки та низької вартості. Озонотерапія може використовуватися як альтернативна форма лікування, однак необхідне подальше вивчення використання озонованої олії, враховуючи дефіцит досліджень та розбіжність концентрацій.

Onyshchenko (2014) доведено високу терапевтичну та економічну ефективність озонвмісних препаратів «ОКО» та «Прозон» за лікування корів сухостійного періоду із субклінічним маститом. Найбільш ефективним серед озонованого матеріалу виявилось поєднання препарату «Прозон» і зокрема у поєднанні з ультрафонофорезом. Зокрема, терапевтичний ефект підвищився на 10%, а економічна ефективність – на 54,6%.

Pasternak (2014) запропоновано спосіб озонотерапії корів з використанням препаратів «ОКО» та «Прозон», за застосування якого знизилась тривалість періоду лікування дослідних тварин – на 0,8-1,9 доби, підвищилась терапевтична та економічна ефективність – відповідно на 82,4-97,0% та 50,5-55,6%.

У той же час Shinozuka et al. (2009) не виявлено ефективності озонованої води за лікування молочної худоби з гострим

коліформним маститом. А Koseman et al. (2019) встановив, що інтрамамарне введення озону у сухостійний та післяродовий період не запобігає виникненню маститу у корів.

Однак, даних щодо використання озонвмісних препаратів за лікування кіз з маститом в доступній літературі немає.

Висновки

Озонотерапія стає все більш поширеною у ветеринарній практиці, у т. ч. за репродуктивної патології й, зокрема, за лікування тварин з маститом. Озон не впливає на якість тваринницької продукції, а отже є безпечним для людини.

Використання озону дозволяє замінити антибіотики у схемах терапії кіз з маститом без зниження терапевтичної та економічної ефективності. Так, порівняно з препаратом «Мастилекс», застосування озонвмісного препарату «Прозон» дозволяє скоротити тривалість періоду від початку лікування до одужання на 0,6 дб, а у поєднанні з ультрафонофорезом – на 1,5 доби, за більш високої ефективності лікування – на 6,6% і витрат на лікування однієї тварини – на 31,1 та 30,2 грн відповідно.

References

- Ablondi, M., & Pogliacomì, B. (2004). Oxygen-ozone therapy in bovine mastitis. Field experiences. *Atti della Società Italiana di Buiatria (Italy)*.
- Aguirre, E. G. G., González, G. B. D., Larios, G. M. C., Utrera, Q. F., Galicia, D. J. A., Ortíz, G. S., & Camacho, T. V. (2019). Ozonotherapy as an assistant in the treatment of mastitis, in lactating cows. *Journal of Dairy & Veterinary Sciences*, 13(5), 1–5.
- Antipina, J. D., & Konopel'cev, I. G. (2010). Primenenie ozonirovannogo ryb'ego zhira pri mastite u korov [The use of ozonated fish oil for mastitis in cows]. *Voprosy Normativno-pravovogo Uregulirovaniya v Veterinarii*, 4, 84–87 (in Russian).
- Balmagambetova, S. K. (2011). Primenenie ozonovykh tehnologij v akusherstve i ginekologii [The use of ozone technology in obstetrics and gynecology]. *Medicinskij Zhurnal Zapadnogo Kazahstana*, 1 (29), 19–26 (in Russian).
- Beloborodenko, M. A., Pisareva, J. A., Beloborodenko, A. M., Beloborodenko, T. A., & Rodin, I. A. (2017). Sostojanie organizma korov pri vospalenii molochnoj zhelezy i ozonoterapija v sochetanii s goluboj glinoj [The condition of the body of cows with inflammation of the mammary gland and ozone therapy in combination with blue clay]. *Vestnik Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta Severnogo Zauralja*, 2, 12–17 (in Russian).
- Borholeeva, A. V., Ochirova, L. A., & Budaeva, A. B. (2017). Profilaktika i lechenie korov pri subklinicheskom mastite ozonirovannym molokom [Prevention and treatment of cows with subclinical mastitis with ozonated milk]. *Veterinary*, 3, 43–46 (in Russian).
- Botrel, M.-A., Haenni, M., Morignat, E., Sulpice, P., Madec, J.-Y., & Calavas, D. (2010). Distribution and antimicrobial resistance of clinical and subclinical mastitis pathogens in dairy cows in Rhône-Alpes, France. *Foodborne Pathogens and Disease*, 7(5), 479–487.
- Breen, J. (2016). Treatment of clinical mastitis in dairy cattle. *Veterinary Record*, 178(10), 238–239.
- Craven, N. (1987). Efficacy and financial value of antibiotic treatment of bovine clinical mastitis during lactation — A review. *British Veterinary Journal*, 143(5), 410–422.
- Djuricic, D., Valpotić, H., Žura Žaja, I., & Samardžija, M. (2016). Comparison of intrauterine antibiotics versus ozone medical use in sheep with retained placenta and following obstetric assistance. *Reproduction in Domestic Animals*, 51(4), 538–540.

- Enginler, S.Ö., Sabuncu, A., Kahraman, B.B., Koçak, Ö., Yıldar, E., & Güzel, Ö. (2015). Comparison of intramammary ozone administration doses in dairy cows with clinical mastitis. *Acta Scientiae Veterinariae*, 43, 1–7.
- Fedorenko, S. J., Koshevoj, V. P., & Skljarov, P. M. (2018). Antybakterial'ni vlastyivosti ozonvmisnyh preparativ u likuvanni koriv ta kiz iz gonado- ta metropatijamy [Antibacterial properties of ozone-containing drugs in the treatment of cows and goats with gonadal and metropathies]. *News of Dnipro State Agrarian and Economic University*, 1–2(47), 90–94 (in Ukrainian).
- Filatov, A. V. (2006). Ozonirovannoe rastitel'noe maslo pri poslerodovyh zabojevanijah svinej [Ozonized vegetable oil for postpartum pig disease]. *Veterinarija*, 1, 42–44 (in Russian).
- Filatov, A.V., Konopel'cev, I.G., & Kostjaev, A.A. (2000). Jeffektivnost' ispol'zovanija ozona v tehnologii iskusstvennogo osemenenija svinomatok [Efficiency of using ozone in the technology of artificial insemination of sows]. *Reanimatologija i Intensivnaja Terapija. Anesteziologija*, 4, 124–125 (in Russian).
- Gomes, F., & Henriques, M. (2015). Control of bovine mastitis: old and recent therapeutic approaches. *Current Microbiology*, 72(4), 377–382.
- Goswami, T. (2011). Ozone therapy: as an alternative medicine for bovine mastitis. *Indian Dairyman*, 63(7), 52–56.
- Halasa, T., Huijps, K., Østeras, O., & Hogeveen H. (2007). Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary Quarterly*, 29(1), 18–31.
- Huijps, K., Hogeveen, H., Lam, T. J. G. M., & Oude Lansink, A. G. J. M. (2010). Costs and efficacy of management measures to improve udder health on Dutch dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 93(1), 115–124.
- Huijps, K., Lam, T. J., & Hogeveen, H. (2008). Costs of mastitis: facts and perception. *Journal of Dairy Research*, 75(1), 113–120.
- Il'nickyj, M. G., & Pidborska, R. V. (2015). Ozonoterapija jak bezpechnyj ta perspektyvnyj metod u veterynarnij praktyci [Ozone therapy as a safe and promising method in veterinary practice]. *Visnyk Zhytomyrskogo Nacional'nogo Agroekologichnogo Universytetu*, 2(1), 348–354 (in Ukrainian).
- Kachalina, T. S., & Grechkanov, G. O. (2007). Ozonovyje tehnologii v akusherstve i ginekologii [Ozone technology in obstetrics and gynecology]. *NGMA, Nizhnij Novgorod* (in Russian).
- Sertkol, C., Saribay, M. K., & Cantekin, Z. (2018). Recovery effect of intramammary ozone therapy for acute clinical mastitis in dairy cows. *Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, Firat Üniversitesi*, 32(3), 185–190.
- Konopelcev, I. G., & Jukljaeva, J. B. (2014). Primenenie ozonirovannogo rastvora dioksida pri mastite u korov v period zapuska i suhostoja [The use of ozonized dioxine solution for mastitis in cows during the start-up and dry period]. *Voprosy Normativno-Pravovogo Regulirovanija v Veterinarii*, 3, 81–86 (in Russian).
- Konopelcev, I. G., & Shuljatev, V. N. (2007). Jekologicheski bezopasnye podhody v bor'be s mastitom korov [Environmentally friendly approaches to bovine mastitis]. *Rossijskij Veterinarnyj Zhurnal*, 33.
- Konopelcev, I. G., Filatov, A. V., Kopylova, E. V., Kostjaev, A. A., & Platonov, V. A. (2002). Primenenie ozona – novyj podhod v profilaktike i lechenii korov, bol'nyh jendometritom i mastitom [The use of ozone – a new approach in the prevention and treatment of cows with endometritis and mastitis]. *Sel'skohozjajstvennaja Biotehnologija*, 406–412 (in Russian).
- Konopelcev, I. G., Nikolaev, S. V., & Blednyh, L. V. (2017). Jeffektivnost' jemul'sii iz ozonirovannogo l'njanogo masla pri ostrom gnojno-kataral'nom mastite u korov v period zapuska [The effectiveness of an emulsion of ozonated linseed oil in acute purulent catarrhal mastitis in cows during the start-up period]. *Uchenye Zapiski Vitebskaja Gosudarstvennaja Akademija Veterinarnoj Mediciny*, 53(2), 62–65 (in Russian).
- Konopelcev, I.G., Sapozhnikov, A.F., Blednyh, L.V., & Vidjakina, E.V. (2011). Innovacionnye podhody pri zabojevanijah matki i molochnoj zhelezy u vysokoproduktivnyh korov [Innovative approaches for uterine and breast diseases in high-yielding cows]. *Uchenye Zapiski Vitebskaja Gosudarstvennaja Akademija Veterinarnoj Mediciny*, 47(2), 68–72 (in Russian).
- Koseman, A., Seker, I., & Risvanli, A. (2019). Influence of intramammary ozone administration on udder health in herds with contagious mastitis in the context of management practices. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 703–710.
- Koshevoj, V. P., Fedorenko, S. J., Naumenko, S. V., Ivanchenko, M. M., Besedovskij, V. P., Onyshhenko, O. V., Besedovska, K. S., Pasternak, A. M., Chujko, L. V., Koshevoj, V. I., Skljarov, P. M., Golota, V.I., Taran, G.V., & Kravcov, M.N. (2014). Ozonomists'ki preparaty ta i'h vykorystannja u veterynarnij reproduktivnij medicini [Ozone-containing drugs and their use in veterinary reproductive medicine]. *RVV HDZVA, Harkiv* (in Ukrainian).
- Kwon, H. J., Liu, J., Jo, S. N., Song, K. H., Kim, D. H., Jun, M. H., Cho S.-W., Kim, M.-C., & Yoon, H. I. (2005). Therapeutic effect of ozone gas on bovine mastitis. *Journal of Veterinary Clinics*, 22(4), 314–317.
- Liu, J., Wang, Z., Xie, Z., & Ma, W. (2005). A therapeutic effect of ozonated oil on bovine mastitis. *Journal of Veterinary Clinics*, 22(4), 318–321.
- Nikolaev, S. V. (2016). Terapevticheskaja jeffektivnost' ozonirovannoj jemul'sii pri ostrom jendometrite u korov-pervotelok [Therapeutic efficacy of ozonated emulsion in acute endometritis in first-born cows]. *Agrarnaja Nauka Evro-Severo-Vostoka*, 3 (52), 43–49 (in Russian).
- Ogata, A., & Nagahata, H. (2000). Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(7), 681–686.
- Ogata, A., & Suzuki, S. (1998). U.S. Patent No. 5,797,872. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Onyshhenko, O. V. (2014). Terapija koriv iz subklinichnymy mastytamy suhostijnogo periodu z vykorystannjam ozonovanogo materialu [Therapy of cows with subclinical mastitis of the dry period with the use of ozonated material]. *Problemy zooinzhenerii ta veterynarnoi medicyny*, 28(2), 504–506 (in Ukrainian).
- Osipova, N. I. (2010). Lechebnaja jeffektivnost' ozonirovannogo podsolnechnogo masla pri mastite u korov i ego vlijanie na fiziko-himicheskie svojstva sekreta vymeni [Therapeutic efficacy of ozonated sunflower oil for mastitis in cows and its effect on the physicochemical properties of the secretion of the udder]. *Jekologicheskaja bezopasnost' v APK. Referativnyj Zhurnal*, 1, 225–225 (in Russian).
- Pasternak, A. M. (2014). Ozonoterapija koriv iz subklinichnymy mastytamy laktacijnogo periodu [Ozone therapy of cows with subclinical mastitis of the lactation period]. *Problemy Zooinzhenerii ta Veterynarnoi Medicyny*, 28 (2), 506–509 (in Ukrainian).
- Pidborska, R. V., & Shaganenko, V. S. (2016). Ozonoterapija – bezpechna al'ternatyva antybiotykoaterapii [Ozone therapy is a safe alternative to antibiotic therapy]. *Naukovyj Visnyk Veterynarnoi Medicyny*, 2, 69–74 (in Ukrainian).
- Quintana, M. C. F., Domingues, I. M., & Ribeiro, A. R. (2019). Use of ozonized oil in the treatment of subclinical mastitis in Jersey cow: case report. *PUBVET*, 13(5), 1–4.
- Rilling, S., & Viebahn, R. (1990). *Praxis der ozon-sauerstoff-therapie*. Verlag für Medizin, Heidelberg.
- Sankar, P. (2016). New therapeutic strategies to control and treatment of bovine mastitis. *Veterinary Medicine – Open Journal*, 1(2), 7–8.
- Shaheen, M., Tantary, H. A., & Nabi, S. U. (2015). A treatise on bovine mastitis: disease and disease economics, etiological basis, risk factors, impact on human health, therapeutic management, prevention and control strategy. *Advances in Dairy Research*, 4(1), 1–10.

- Shinozuka, Y., Hirata, H., Ishibashi, I., Okawa, Y., Kasuga, A., Takagi, M., & Taura, Y. (2009). Therapeutic efficacy of mammary irrigation regimen in dairy cattle diagnosed with acute coliform mastitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(3), 269–273.
- Tiantong, A., Piamya, P., Shuen-Ei, C., Wen-Bor, L., Fang-Yu, C., Pei-Chi, L., Hajime, N., & Chai-Ju, C. (2015). Systemic and local bactericidal potentiality in late lactation Holstein-Friesian cows following a combined antibiotics and *Enterococcus faecium* SF68 dry-cow treatment. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 63(3), 139–150.
- Ramírez Vásquez, N., Fernández-Silva, J. A., & Palacio, L. G. (2017). Tasa de incidencia de mastitis clínica y susceptibilidad antibiótica de patógenos productores de mastitis en ganado lechero del norte de Antioquia, Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, (36), 75–87.
- Yanliang, B., Zhenxin, Z., Guojing, C., Jie, C., & Changming, Q. (2010). Application of ozone therapy in the treatment of clinical mastitis of dairy cows. *China Dairy Cattle*, 5, 858.