

## GRYBAKTUKO EFEKTYVUMO IR TOKSIŠKUMO TYRIMAI

Vytautas Špakauskas, Irena Klimienė

Lietuvos veterinarijos akademijos Veterinarijos institutas, Instituto g. 2, LT-4230, Kaišiadorys;  
tel. +370 346 6 06 92; el. paštas: vspakauskas@yahoo.de

**Santrauka.** Nustatytas grybaktuko antimikrobinis, antimikotinis bei vietinis poveikis ir terapinis efektyvumas. Grybaktukas *in vitro* geriausiai veikė *S. aureus*, *Enterococcus* spp. ir *S. agalactiae* (praskaidrėjusių zonų plotai atitinkamai buvo 21,73±0,17, 19,53±0,26 ir 18,55±0,48 milimetrų). Taip pat veikė ir grybelius *Candida albicans*. Gelis silpnai dirgina triušių odą, vietiskai nedirgina karvių tešmens odos. Panaudojus grybaktuką nepakinta nei pieno kvapas, nei skonis. Gelis pasižymi antialerginiu, antiuždegiminiu poveikiu. Tešmens ir spenių įtrūkimai, žaizdelės, tešmens patinimai, kontaktiniai ir infekciniai dermatitai pagijo po 3–7 tepalo naudojimo dienų. Gelis gerai toleruojamas, joks šalutinis poveikis nenustatytas.

**Raktažodžiai:** tešmens ir spenių odos ligos, antiseptinis gelis.

## INVESTIGATIONS OF EFFICACY AND TOXICITY OF A NEW ANTISEPTIC GEL FOR TREATMENT OF UDDER SKIN DISEASES

Vytautas Špakauskas, Irena Klimienė

Veterinary Institute of Lithuanian Veterinary Academy, Instituto g. 2, LT-4230, Kaišiadorys, Lithuania  
tel. +370 346 6 06 92; e-mail: vspakauskas@yahoo.de

**Summary.** The antimicrobial activity, toxicity and effectiveness of the gel “Grybaktukas” in treating of udder and teat skin diseases in cows was investigated. In addition, *in vitro* test was performed, which have shown that treatment with gel suppressed the growth of *S. aureus* (21.73±0.17 mm), *Enterococcus* spp. (19.53±0.26 mm), *S. agalactiae* (18.55±0.48 mm) and the growth of *Candida albicans*.

In performed study, after application of gel the udder skin becomes softer, the teats become less painful. Fractures, dermatites, little wounds of udder and teat skin, udder swelling recovered after 3–7 days of treatment. There was no irritation of udder skin after application of gel. It was concluded, that a new gel, which is characterized by an antiseptic, antimicrobial, antimycotic, antialergic and drying effect, can be successfully used for treatment of udder skin diseases in ruminants.

**Keywords:** udder and teat skin diseases, antiseptic gel

**Įvadas.** Tešmens ir spenių odos ligoms gydyti bei jų profilaktikai naudojami aerosoliniai preparatai, tirpalai, pabarstai ir tepalai (Salmon et al., 1998; Teichmann et al., 2005). Ne visi preparatai yra efektyvūs: vieni blogai veikia bakterijas ir grybelius, kiti dirgina odą ar veikia nepakankamai profilaktiškai. Antibiotikai, naudojami kartu su eteriniais aliejais, veikia mažiau toksiškai, jų baktericidinis poveikis padidėja 4–10 kartų (Varshney, Naresh, 2005). Pastaruoju metu žinoma apie 2000 eterinių aliejų turinčių augalų. Eterinių aliejų kiekis juose priklauso nuo daugelio veiksnių ir kinta nuo 4 iki 0,1 proc. (Ryatt et al., 1988; Varshney, Naresh, 2004).

Grybaktuko sudėtyje yra medžiagų (bronopolio, deksametazono, enilkonazolio, lidokaino, ricinos aliejaus, sibiro kedro balzamo, kiečio spiritinio ekstrakto, kvapniosios kompozicijos, etanolio, išgryninto glicerolio), pasižyminčių fungistatinu, antibakteriniu, antialerginiu, skausmą ir uždegimą mažinančiu poveikiu.

Bronopolis – universalus konservantas, ypač stipriai veikiantis fungistatiškai ir antibakteriškai (Flyvholm, 2005). Deksametazonas – vienas stipriausių sintetinių ilgai veikiančių gliukokortikoidų analogų. Malšina uždegimą ir veikia antialergiškai daug stipriau už prednizoloną (Cevc, Blume, 2004). Lidokainas – vietinis anestetikas, trukdo kilti jauduliui, slopina jo plitimą juntamųjų nervų skaidulomis ir nervų kamienais, kuriuos blokuojant šalinamas visų šių nervų inervuojamų audinių

sričių skausmas. Palyginti su novokainu jis veikia greičiau, stipriau ir ilgiau (Eidelman et al., 2005). Enilkonazolis veikia mikroskopinius grybus ir veiksmingai gydo dermatomikozėmis sergančius gyvulius (Moriello, 2004). Kedro balzamas veikia baktericidiškai, gydo ir apsaugo žaizdas nuo pūliavimo (Dutko, Kurpisz, 1996; Hammer et al., 1999; Johnston et al., 2001). Karčiojo kiečio (pelyno) ištrauka yra specifinio kvapo ir kartaus skonio (kaupia kartų glikozidą absintiną), apsaugo pateptą paviršių nuo išsilaižymo, atbaido vabzdžius ir muses (Jaenson et al., 2005).

**Darbo tikslas** – nustatyti grybaktuko antimikrobinį, antimikotinį, vietinį ir gydomąjį poveikį.

**Tyrimų metodika.** Grybaktuko antimikrobinis veikimas *in vitro* tirtas difuzijos agare metodu. Tam naudotas Miulerio-Hintono agaras. Antimikotinis tepalų veikimas tirtas Saburo agaru. Paruoštos skystos terpės buvo išpilstytos į Petri lėkšteles, po 20 ml į kiekvieną. Ant sustingusios terpės paviršiaus paskleista po 100 μl vienos MakFarlendo optinio tankio mikrobu kultūros. Į penkias Petri lėkšteles paskleista *Enterococcus* spp. kultūra, į penkias Petri lėkšteles – *S. aureus*, į penkias Petri lėkšteles paskleista *S. agalactiae* kultūra, į penkias Petri lėkšteles – *Pseudomonas aeruginosa* kultūra, į penkias Petri lėkšteles *E. coli* O9 kultūra, į penkias Petri lėkšteles – *Candida albicans* kultūra. Ant terpių su paskleista kultūra (į 6,45 mm skersmens šulinėlius) buvo

švirksčiamas grybaktuko gelis, po 0,2 ml pagal schemą: į penkias Petri lėkšteles su Miulerio-Hintono agaru ir *S. aureus* kultūra, į penkias – su Miulerio-Hintono agaru ir *S. agalactiae*, į penkias – su Miulerio-Hintono agaru ir *Enterococcus* spp. kultūra, į penkias – su Miulerio-Hintono agaru ir *Pseudomonas aeruginosa* kultūra, į penkias – su Miulerio-Hintono agaru ir *E. coli* kultūra ir į penkias lėkšteles su Saburo terpe ir *Candida albicans* kultūra. Petri lėkštelės su bakterijomis laikytos 18 valandų termostate 37°C temperatūroje, o lėkštelės su Saburo agaru laikytos 22–25°C temperatūroje 24 ir 48 val. Tada išmatuoti praskaidrėjusių zonų plotai ir nustatytas grybaktuko antimikrobinis ir antimikotinis poveikis.

Dirginamąjį grybaktuko poveikį tyrėme su penkiais triušiais. Kiekvienam triušiu šalia pilvo baltosios linijos iš abiejų pusių išskutome po tris maždaug 2 cm skersmens plotelius. Kutimetru pamatavome odos storį. Kairėje pilvo pusėje išskustus plotelius 8 dienas kartą per dieną tepėme grybaktuko tepalu, keturiems triušiams dešinėje pusėje išskustus plotelius tepėme glicerinu. Vienam triušiu dešinėje pusėje plotelių netepėme. Gyvūnelius kasdien tyrėme kliniškai.

Grybaktuko vietinį veikimą tyrėme Kaišiadorių rajono ūkininkų fermose. Analogų principu buvo sudarytos dvi kliniškai sveikų karvių grupės. Bandomojoje grupėje buvo 6 karvės, kontrolinėje – 3. Prieš tepalo naudojimą ir praėjus 1, 3, 5, 7 dienoms nuo jo naudojimo pradžios karves tyrėme kliniškai, tešmens audinių būklę nustatėme su mastestu, pieno mėginiuose somatines ląsteles skaičiavome aparatu „Somatas“. Bandomosios grupės karvių tešmens speniai du kartus per dieną 5 dienas iš eilės buvo tepami grybaktuko tepalu, kontrolinės grupės karvių speniai buvo tepami herbacero tepalu. Nustatėme, ar grybaktukas nekeičia pieno organoleptinių savybių (kvapo, skonio).

Grybaktuko farmakologinį aktyvumą gydant jūrų kiaulytes, sergančias eksperimento metu sukeltu kontaktiniu alerginiu dermatitu, nustatėme su 15 jūrų kiaulyčių, kurių svoris buvo 300–350 g. Eksperimentinis alerginis kontaktinis dermatitas sukeltas gyvūnus sensibilizuojant Zalkono ir Jevlevos (1965) metodu. Sensibilizacijai naudotas 2,4-dinitrochlorbenzolo

(DNCHB) 5 proc. spirito-acetono tirpalas. Sensibilizacijos židiniui sukelti ant jūrų kiaulyčių nugaros buvo iškirptas 9 cm ilgio ir 2 cm pločio vilnos plotelis. Paruoštas odos paviršius kartą per dieną 5 dienas iš eilės buvo įtrinamas DNCHB. Eksperimentiškai sukeltą dermatitą vertinome tirdami odos paviršių ir kliniškai tirdami gyvūnus. Odos vietinę reakciją vertinome balais:

- 0 – oda be matomų pakitimų, reakcijos nėra;
- 0,5 – pavienės izoliuotos raudonos dėmelės;
- 1 – išplitusi neryški hiperemija;
- 2 – ryški hiperemija ir edemiškumas;
- 3 – stiprus paraudimas ir edemiškumas;
- 4 – nedidelės erozijos;
- 5 – šašai ir opos.

Matavome ir odos raukšlės storį.

Bandomosios grupės jūrų kiaulytes gydėme grybaktuku. Praėjus 3 val. po sensibilizacijos, pažeistas odos paviršius du kartus per parą buvo tepamas grybaktuko tepalu, kol sergantys gyvūnai pasveikdavo. Kontrolinės grupės jūrų kiaulytės nebuvo gydomos.

Jūrų kiaulytes, vertindami odos paviršių, tyrėme kliniškai 21 dieną nuo odos sensibilizacijos pradžios.

Grybaktuko efektyvumą nustatėme su 54 karvėmis, kurias analogų principu paskirstėme į dvi grupes. Bandomojoje grupėje buvo 34, kontrolinėje – 20 karvių, kurioms diagnozuotos tešmens ligos. Bandomosios grupės karvių tešmens pažeistas odos paviršius buvo išteptas 5–10 g grybaktuko gelio. Pakartotinai buvo tepama po kiekvieno melžimo, kol gyvūlys pasveikdavo. Tepalo efektyvumą vertinome atlikdami tešmens klinikinius tyrimus.

Analogiškai kontrolinės grupės karvių tešmens ir spenių susirgimus gydėme herbacero tepalu (pagal instrukciją).

Duomenys apdoroti statistiškai kompiuterinėmis programomis „Prism 3“ ir „Microsoft Excel '97“. Buvo apskaičiuoti statistinių duomenų aritmetiniai vidurkiai (M), absoliuti paklaida (m), koreliacijos koeficientas (r), patikimumo koeficientas (p). Skirtumas patikimas tada, kai  $p < 0,05$ .

**Tyrimų rezultatai.** Grybaktuko antimikrobinio ir antimikotinio veikimo rezultatai *in vitro* pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Mikroorganizmų jautrumas grybaktukui

Gelis	Praskaidrėjusios zonos plotas, mm					
	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>E. coli</i> O9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
Grybaktukas	20,00	21,50	19,80	15,80	13,60	10,25
	20,20	21,75	17,25	16,75	14,30	12,40
	19,50	21,20	19,55	19,80	15,25	11,10
	18,70	22,15	18,20	16,45	13,30	14,75
	19,25	22,05	17,95	17,20	14,65	12,80
M	19,53	21,73	18,55	17,20	14,22	12,26
m	0,26	0,17	0,48	0,48	0,35	0,77

Iš 1 lentelės matyti, kad grybaktukas *in vitro* gerai veikė mikrobus ir grybus. Geriausiai – *S. aureus*, *Enterococcus* spp. ir *S. agalactiae* (praskaidrėjusių zonų plotai atitinkamai buvo 21,73±0,17, 19,53±0,26 ir

18,55±0,48 milimetrų). Gelis veikė taip pat ir grybelius *Candida albicans*.

Somatinių ląstelių skaičiaus kitimas piene tiriant grybaktuko vietinį poveikį pateiktas 2 lentelėje.

2 lentelė. SLS pokyčiai piene panaudojus grybaktuką

Karvės	Somatinių ląstelių skaičius, mln. 1 ml pieno				
	Prieš bandymą	Nuo bandymo pradžios praėjus dienoms			
		1	3	5	7
Bandomoji grupė					
Nr.1	0,16	0,15	0,16	0,16	0,16
Nr.2	0,14	0,15	0,14	0,15	0,16
Nr.3	0,15	0,14	0,14	0,15	0,16
Nr.4	0,12	0,14	0,15	0,13	0,14
Nr.5	0,18	0,17	0,17	0,18	0,17
Nr.6	0,17	0,17	0,16	0,17	0,18
M±m	0,15±0,01	0,15±0,006	0,15±0,005	0,16±0,01	0,16±0,006
Kontrolinė grupė					
Nr.1	0,15	0,17	0,16	0,14	0,15
Nr.2	0,12	0,13	0,13	0,15	0,13
Nr.3	0,16	0,17	0,15	0,16	0,15
M±m	0,14±0,01**	0,16±0,01**	0,15±0,01**	0,15±0,006**	0,14±0,007**

Pastaba. SLS lyginant su kontrolinės grupės duomenimis \*\* p>0,05.

Iš lentelės matyti, kad bandomojoje ir kontrolinėje grupėse somatinių ląstelių skaičiaus kaita atitinka fiziologinę normą (iki 0,3 mln./ml) ir statistiškai patikimų pakyčių nėra. Prieš bandymą ir bandymo metu pieno

mėginių reakcijos su mastito testu buvo neigiamos. Stebint vietinį tepalo veikimą, dirginamasis poveikis tešmens ir spenių odai nenustatytas. Nustatyta, kad grybaktukas nekeičia nei pieno kvapo, nei skonio.

3 lentelė. Grybaktuko dirginamojo poveikio bandymas su triušiais

Triušis	Kūno pusė	Odos storis tyrimo dienomis, mm									
		Prieš	1	2	3	4	5	6	7	8	13
1	kairioji	1,67	1,58	1,59	1,49	1,54	1,55	1,49	1,51	1,55	1,58
	dešinioji	1,64	1,56	1,52	1,50	1,49	1,54	1,49	1,52	1,53	1,55
2	kairioji	1,57	1,63	1,70	1,73	1,68	1,66	1,64	1,67	1,64	1,66
	dešinioji	1,70	1,65	1,68	1,63	1,64	1,67	1,63	1,69	1,66	1,68
3	kairioji	1,70	1,70	1,72	1,67	1,68	1,69	1,68	1,65	1,67	1,71
	dešinioji	1,73	1,74	1,66	1,74	1,71	1,72	1,70	1,72	1,72	1,73
4	kairioji	2,13	2,23	2,20	2,15	2,11	2,14	2,12	2,10	2,11	2,12
	dešinioji	2,13	2,27	2,23	2,20	2,23	2,26	2,20	2,24	2,23	2,15
5	kairioji	2,03	2,11	2,19	2,17	2,10	2,17	2,14	2,18	2,19	2,12
	dešinioji	2,03	2,10	2,17	2,19	2,18	2,23	2,21	2,23	2,15	2,12
M		1,83	1,85	1,86	1,84	1,83	1,86	1,83	1,85	1,84	1,84
m		0,07	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,08
P			**	**	**	**	**	**	**	**	**

Pastaba. Lyginant su duomenimis prieš grybaktuko vartojimą \*\* p>0,05.

Tyrimų rezultatai parodė (3 lentelė), kad visų triušių pilvo odos raukšlės storis iki naudojant grybaktuką buvo 1,57–2,13 mm (vidutiniškai 1,83±0,06 mm), o spalva – šviesiai rožinė (kreminė). Sutepta grybaktuku triušių oda po vienos paros nežymiai paraudo. Paraudimas išliko, kol buvo naudojamas gelis. Pateptos odos raukšlės storis keitėsi nuo 1,83±0,09 mm iki 1,86±0,09 mm. Odos storio kitimas buvo statistiškai nepatikimas. Baigus tepti

grybaktuku, paraudimas išnyko po dviejų parų. Baltų triušių oda buvo paraudusi labiau negu pilkų. Visą stebėjimo laiką triušiai jautėsi gerai, jų kūno temperatūra buvo normali.

Grybaktuko antialerginio ir antiuždegiminio aktyvumo, gydant jūrų kiaulytes, sergančias kontaktiniu alerginiu dermatitu, rezultatai parodyti 4 lentelėje.

4 lentelė. Antialerginis grybaktuko poveikis

Rodikliai	Vienetai	Kiekis	Grupė	Prieš bandymą	Dienos po odos sensibilizacijos				
					1	2	3	4	5
Odos paviršiaus vertinimas	balai	10	Kontrolinė	0	1,1± 0,15	2,3± 0,15	3,9± 0,18	4,6± 0,13	4,8± 0,25
		10	Bandomoji	0	1,0± 0,13	1,8± 0,25	2,0± 0,17*	1,2± 0,13*	0,4± 0,16*
Odos raukšlės storis	mm	10	Kontrolinė	4,5± 0,22	7,8± 0,13	8,4± 0,18	8,8± 0,13	8,8± 0,13	8,3± 0,18
		10	Bandomoji	4,3± 0,18	6,3± 0,21	6,7± 0,14	5,7± 0,16*	4,9± 0,10*	4,6± 0,15*

Pastaba. \* –  $p < 0,05$  lyginant bandomos grupės duomenis su kontrolinės grupės duomenimis.

Iš 4 lentelės duomenų matyti, kad praėjus parai po odos sensibilizacijos DNCHB, nustatyta odos hiperemija (1–1,3 balo). Kontaktinis odos dermatitas kasdien reikėsi stipriau. Didžiausias odos paviršiaus vertinimas balais buvo didžiausias 4–5 sensibilizacijos dieną (4–5 balai), o odos raukšlės storis – trečią ir ketvirtą sensibilizacijos dieną. Sensibilizuotos odos raukšlės storis jau pirmą dieną palyginti su sveikų gyvūnų odos raukšle padidėjo 3,3 mm, 3–4 dieną – 4,3 mm.

Gydant grybaktuku odos alerginiu kontaktiniu dermatitu sergančius gyvūnus nustatyta, kad jau antrą dieną tepamas pažeistas odos paviršius buvo mažiau pažeistas, penktą tepimo dieną – odos paviršiaus buvo vertinimas tik 0,4 balais, o raukšlės storis buvo artimas sveikų gyvulių rodmenims. Šašai išnyko septintą gydymo dieną.

Gydymo grybaktuku efektyvumas parodytas 5 lentelėje.

5 lentelė. Karvių, sergančių tešmens odos ligomis, gydymo efektyvumas

Tepalas	Karvių skaičius	Tešmens odos ligos	Gydymo efektyvumas (pasveiko praėjus dienoms)						Iš viso	%
			3	4	5	6	7	13		
Grybaktukas	10	Įtrūkimai	4	4	2	–	–	–	10	100
	8	Žaizdelės	–	1	4	3	–	–	8	100
	8	Kontaktiniai dermatitai	–	2	4	2	–	–	8	100
	8	Patinimai	1	4	3	–	–	–	8	100
Herbaceras	7	Įtrūkimai	–	1	4	2	–	–	7	100
	7	Žaizdelės	–	2	1	3	1	–	7	100
	6	Kontaktiniai dermatitai	–	–	2	3	–	–	5	83,3

Iš lentelės matyti, kad gelis gerai gydė karves, sergančias tešmens odos ligomis. Tešmens ir spenių įtrūkimai, žaizdelės, patinimai, kontaktiniai ir infekciniai dermatitai išgijo po 3–7 dienų. Kontrolinės grupės karves gydant herbaceru, tešmens ir spenių įtrūkimai, žaizdelės, dermatitai išnyko po 4–8 tepalo naudojimo dienų. Pašalinio grybaktuko poveikio gydant karves, sergančias odos ligomis, nebuvo.

**Rezultatų aptarimas.** Odos ligos reiškiasi įvairiais bėrimais – dėmėmis, mazgeliais, gumbeliais, mazgais, pūslėmis, pūlinukais, šašais, pleiskanomis, opomis. Kadangi tvarte ir ant tešmens odos paviršiaus nuolat yra įvairių mikrobu, grybelių, pažeistose tešmens odos vietose greitai vystosi pūlingi uždegimo židiniai, opelės (Enevoldsen et al., 1991; Ghamsari et al., 1996; Jackson, 1996). Pažeisti odos ploteliai darosi skausmingi, o esantys

ant spenių trukdo melžti. Pažeistą tešmens ir spenių odą gydyti nėra lengva, nes melžiant ji dirginama, be to, gydymą apsunkina musės ir kiti vabzdžiai. Infekuotose tešmens ir spenių žaizdelėse, opose, pūlinukuose yra daugybė patogeninių mikrobu, kurie per spenio kanalą lengvai gali patekti į tešmenį ir sukelti uždegimą (Fox, Cumming, 1996; Jackson, 1996; Sandholm et al., 1995; Trinidad et al., 1990; Zecconi et al., 1992; 1996).

Tyrimais nustatyta, kad gyvulių odos ligų priežastys dažniausiai yra aplinkos poveikis (peršalimai, nudegimai, antisanitarinės sąlygos, traumos), pašarinės intoksikacijos, mikrobai ir virusai (Enevoldsen et al., 1991; Ghamsari et al., 1996; Jackson, 1996; Sandholm et al., 1995). Riebalinių tepalų pranašumas yra tas, kad jie minkština odą ir ilgai apsaugo žaizdeles nuo nešvarios aplinkos bei musių. Grybaktukas yra vienalytis, žalsvos spalvos

specifinio kvapo gelis. Mes nustatėme, kad jis padengia odą plona plėvele ir apsaugo ją nuo sausumo, aplinkos (drėgmės, vėjo, šalčio) kenksmingo poveikio, veikia bakterinę ir grybinę odos paviršiaus mikroflorą, mažina skausmą ir slopina uždegimą. Grybaktuku patepta oda tampa minkšta, netrukina. Gelio sudėtyje, be sintetinių cheminių, yra natūralių medžiagų. Kedro balzamas, ricinos aliejus minkština odą, veikia antiseptiškai, slopina skausmą, mažina cheminių preparatų toksinį poveikį ir naudojami sergant įvairiomis odos ligomis (Ceve, Blume, 2004; Draelos, 2000; Hammer et al., 1999; Johnston et al., 2001; Varshney, Naresh, 2004; 2005). Tyrimai parodė, kad grybaktukas efektyviai gydė karvių tešmens ir spenių odos žaizdeles, įtrūkimus, tešmens kontaktinį dermatitą. Gelis gerai toleruojamas, joks šalutinis poveikis nenustatytas.

#### Išvados:

1. Grybaktukas *in vitro* geriausiai veikė *S. aureus*, *Enterococcus* spp. ir *S. agalactiae* (praskaidrėjusių zonų plotai atitinkamai buvo 21,73±0,17; 19,53±0,26 ir 18,55±0,48 milimetrų). Gelis taip pat veikė ir grybelius *Candida albicans*.

2. Tepalas silpnai dirgina triušių odą, vietiskai nedirgina karvių tešmens odos. Panaudojus grybaktuką nekinta nei pieno kvapas, nei skonis.

3. Grybaktukas pasižymi antialerginiu, antiuždegiminiu poveikiu.

4. Grybaktukas efektyviai gydė karves, sergančias tešmens ir spenių ligomis. Tešmens ir spenių įtrūkimai, žaizdelės, tešmens patinimai, kontaktiniai ir infekciniai dermatitai išnyko po 3–7 gelio vartojimo dienų.

#### Literatūra

- Ceve G., Blume G. Hydrocortisone and dexamethasone in very deformable drug carriers have increased biological potency, prolonged effect, and reduced therapeutic dosage. *Biochim Biophys Acta*. 2004. Vol. 27. N 1–2. P. 61–73.
- Draelos Z. D. Cosmetics and skin care products. A historical perspective. *Dermatol Clin*. 2000. Vol. 18. N 4. P. 557–559.
- Dutko P., Kurpisz M. Nieantybiotykowe sposoby eliminacji stanów podklinicznych mastitis. *Med Weter (Poland)*. 1996. R. 52. N 7. P. 462–466.
- Eidelman A., Weiss J. M., Lau J., Carr D. B. Topical anesthetics for dermal instrumentation: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Emerg Med*. 2005. Vol. 46. N 4. P. 343–351.
- Enevoldsen C., Gröhn Y., Thysen I. Heel erosion and other interdigital disorders in dairy cows: associations with season, cow characteristics, disease, and production. *J Dairy Res*. 1991. Vol. 74. N 5. P. 1299–1309.
- Flyvholm M. A. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis*. 2005. Vol. 3. N 1. P. 27–32.
- Fox L., Cumming M. Relationship between thickness, chapping and *Staphylococcus aureus* colonization of bovine teat tissue. *J Dairy Res*. 1996. Vol. 63. N 3. P. 369–375.
- Ghamsari S., Acorda J., Taguchi K. Evaluation of wound healing of the teat with and without low level laser therapy in dairy cattle by laser doppler flowmetry in comparison with histology, tensiometry and hydroxyproline analysis. *Br Vet J*. 1996. Vol. 152. N 5. P. 583–592.
- Hammer K. A., Carson C. F., Riley T. V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol*. 1999. Vol. 86. N 6. P. 985–990.
- Jackson P. Skin diseases of the bovine udder and teat. In practice. 1996. N 18. P. 76–80.
- Jaenson T. G., Palsson K., Borg-Karlson A. K. Evaluation of extracts and oils of tick-repellent plants from Sweden. *Med Vet*

*Entomol*. 2005. Vol. 19. N 4. P. 345–352.

- Johnston W. H., Karchesy J. J., Constantine G. K., Craig A. M. Antimicrobial activity of some Pacific Northwest woods against anaerobic bacteria and yeast. *Phytother Res*. 2001. Vol. 15. N 7. P. 586–588.
- Moriello K. A. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet Dermatol*. 2004. Vol. 15. N 2. P. 99–107.
- Ryatt K. S., Mobayen M., Stevenson J. M. Methodology to measure the transient effect of occlusion on skin penetration and stratum corneum hydration in vivo. *Br J Dermatol*. 1988. Vol. 119. N 3. P. 307–312.
- Salmon S. A., Watts J. L., Aarestrup F. M., Pankey J. W., Yancey R. J. Minimum inhibitory concentrations for selected antimicrobial agents against organisms isolated from the mammary glands of dairy heifers in New Zealand and Denmark. *J Dairy Sci*. 1998. Vol. 81. N 2. P. 570–578.
- Sandholm M., Honkanen-Buzalski T., Kaartinen L., Pyörälä S. The bovine udder and mastitis. Helsinki: University of Helsinki, Faculty of Veterinary Medicine, 1995. P. 312.
- Teichmann A., Jacobi U., Weigmann H. J., Sterry W., Lademann J. Reservoir function of the stratum corneum: development of an in vivo method to quantitatively determine the stratum corneum reservoir for topically applied substances. *Skin Pharmacol Physiol*. 2005. Vol. 18. N 2. P. 75–80.
- Trinidad P., Nickerson S., Alley F. Prevalence of intramammary infection and teat canal colonization in unbred and primigravid dairy heifers. *J Dairy Sci*, 1990. Vol. 73. P. 107–112.
- Varshney J. P., Naresh R. Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows. *Homeopathy*. 2005. Vol. 94. N 2. P. 81–85.
- Varshney J. P., Naresh R. Evaluation of a homeopathic complex in the clinical management of udder diseases of riverine buffaloes. *Homeopathy*. 2004. Vol. 93. N 1. P. 17–20.
- Zecconi A., Bronzo V., Piccinini R. et al. Field study on the relationship between teat thickness changes and intramammary infections. *J Dairy Res*. 1996. Vol. 63. N 3. P. 361–368.
- Zecconi A., Haman J., Bronzo V. Machine-induced teat tissue reactions and infection risk in a dairy herd free from contagious mastitis pathogens. *J Dairy Res*. 1992. Vol. 59. N 2. P. 265–270.
- Залкан П. М., Иевлева Е. А. Экспериментальная модель аллергического дерматита. // В кн. Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. М., 1965. 106 с.