

А. Й. КРАЄВСЬКИЙ, доктор ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА МАСТИТУ У КОРІВ

У статті приведені дані щодо поширення маститу в корів в весняно-літній період року. Захворювання корів маститом реєструвалось в основному в перші місяці після родів. Використання антибіотиків з метою лікування тварин з врахуванням стійкості мікрофлори виділеної з молочної залози хворих тварин не завжди давало бажаний результат. Водночас комплексне лікування корів з використанням антибіотиків і нестероїдних протизапальних препаратів покращувало ефективність лікування, що проявлялось зникненням клінічних ознак запалення й зменшенням кількості соматичних клітин в молоці. Однак неодноразове використання нестероїдних протизапальних препаратів мало віддалений побічний ефект, що проявлявся зниженням запліднюваності й збільшенням кількості субклінічних абортів у корів у 2 рази.

Ключові слова: корови, мастит, антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати, запліднюваність, субклінічні аборти.

Проблема маститу порівняно з іншими незаразними хворобами, що реєструються у молочному скотарстві стоїть досить гостро. Насамперед через значне його поширення, що складає від 1,5 до 55 % корів різних популяцій і молочних стад [1–5].

Відомо, що захворювання корів на мастит наносить господарствам значні економічні збитки, які зумовлені зниженням продуктивності тварин та якості молока, втратою його технологічної цінності, підвищенням захворюваності та летальності новонароджених телят, збільшенням неплідності у хворих корів, передчасним їх вибраковуванням та підвищенням летальності, а також затратами на діагностику захворювання, його лікування і профілактику.

Nelson V. і співавт. вважають, що економічні збитки від зменшення продуктивності корів складають 64 % від загальних витрат, які несе господарство у зв'язку з захворюванням тварин на мастит. Молочні господарства терплять значні збитки і внаслідок зниження його якості. [6]. У зв'язку з наявністю в такому молоці збудників маститу воно стає причиною кишкових захворювань, харчових інтоксикацій стафілококової і стрептококової етіології. При випоюванні молозива від хворих корів у новонароджених телят виникають розлади функції шлунково-кишкового тракту. При цьому до 5 % новонароджених телят гине [7]. Відомо, що всі штами *Staph. aureus* високопатогенні і синтезують ентеротоксин D, тому випоювання телятам молока від хворих на мастит корів має потенціальний епідеміологічний ризик [8]. Випоювання такого молока телятам тягне за собою порушення синтезу вітамінів, зокрема групи B, створення сприятливих умов для розвитку дисбактеріозу і суперінфекції [9] внаслідок чого може значно підвищуватися їх летальність.

Ще в 70-80 рр. XX століття було встановлено, що вибраковування корів відбувалося в наслідком акушерської і гінекологічної патології, яка супроводжува-

лася неплідністю та ураженням молочної залози [10-12]. У корів, що перехворіли маститом, термін безпліддя подовжується на 16 днів [13]. Крім того у них не тільки в під час хвороби, а і після одужання, відмічалися неповноцінні статеві цикли, знижувалася заплідненість [14].

Випадки летальності серед корів, хворих на мастит, зустрічаються порівняно рідко, але все ж таки мають місце. Хоча іноді при панзоотіях маститу відсоток летальності доволі високий. У ФРН на півдні Тюрингії під час першої лактації 20 % корів захворіли гострою формою маститу і 1 % загинуло [5]. Але навіть поодинокі летальні випадки серед корів завдають додаткових економічних збитків господарствам та власникам.

Витрати на діагностику, лікування та профілактику маститу включають вартість діагностиків, лікувальних засобів, оплату послуг спеціалістів ветеринарної медицини, проведення профілактичних заходів. Нехтування діагностичними, лікувальними і профілактичними заходами при маститі у корів призводить до зниження резистентності організму тварин до умовно патогенної і патогенної мікрофлори, зменшення чутливості мікроорганізмів до антимікробних засобів, виникнення рецидивів, атрофії окремих часток вим'я, що змушує змиритися зі зниженням молочної продуктивності тварин і створює проблему для машинного доїння через розвиток асиметрії молочної залози, або спричиняє передчасне їх вибраковування [15] і вимагає додаткових матеріальних затрат на вирошування ремонтного молодняку для поповнення маточного стада.

Відомо, що досить ефективними препаратами для лікування корів при маститі є антибіотики. Водночас їх використання для лікування хворих корів викликає серйозні технологічні проблеми молочної промисловості через попадання антибіотиків в молоко, а тривале застосування одних і тих препаратів спричиняє утворення мутагенних антибіотикостійких штамів хвороботворних бактерій, які у людей викликають алергічні реакції. Разом з тим, антибіотики, що потрапляють в організм людей пригнічують життєдіяльність факультативної кишкової флори [9, 16] і призводять до розвитку дисбактеріозу та зростання частоти шлунково-кишкових хвороб. Водночас на ринку ветеринарних лікувальних засобів з'явилася велика кількість нестероїдних протизапальних препаратів для лікування корів при маститі.

Зважаючи на приведені вище літературні дані **метою** досліджень було вивчити лікувальну ефективність нестероїдних протизапальних препаратів, діючою речовиною яких є кетопрофен в комплексі з антибіотиками за лікування корів при маститі та його можливі побічні ефекти.

Матеріал і методика досліджень. Дослідження проводились на базі молочно товарного господарства північно-східного регіону країни. Матеріалом для досліджень служили корови чорно-рябої молочної породи з продуктивністю 5000 – 6000 кг молока за лактацію, які хворіли маститом. З метою проведення дослідів сформували дві групи корів хворих на мастит. Першу групу тварин лікували шляхом парентерального та інтраце-стернального введення антибіотиків, а другій групі корів крім антибіотиків використовували нестероїдні протизапальні препарати. Перед застосуванням антибіотиків визначали, стійкість мікрофлори яку висівали зі зразків молока хворих тварин. Ефективність лікування корів визначали за терміном зникнення клінічних ознак маститу і результатами діагностики субклінічного маститу.

У господарстві з метою підвищення відтворення маточного стада тривалий час використовують схеми стимуляції і синхронізації статевої циклічності. Тому вивчаючи стан відтворної функції корів після лікування враховували середньо статистичні показники відтворення по стаду за минулий рік. Згідно з протоколом синхронізації і стимуляції статевої циклічності у тварин діагностували вагітність або неплідність на 32-35 добу після осіменіння. Вагітних тварин повторно перевіряли трансректально для підтвердження вагітності та діагностики субклінічних абортів через 1,5 – 2 місяці. Неплідних тварин виявлених при першому і другому дослідженні за необхідності лікували та піддавали повторній стимуляції і синхронізації статевої циклічності.

У подальшому коровам, що перехворіли маститом проводили синхронізацію та стимуляцію статевої циклічності за загально прийнятими схемами. При аналізі стану відтворення в обох групах цих корів враховували їх запліднюваність і частоту субклінічних абортів.

Результати досліджень та їх аналіз. Аналізуючи стан відтворення маточного поголів'я стада корів протягом року за синхронізації та стимуляції статевої циклічності встановили, що їх запліднюваність коливалася в межах 35 – 46 % в кожній партії тварин. Субклінічні аборти реєструвалися у 3 – 5 % тільних корів.

Захворюваність корів клінічним і субклінічним маститом сягала 25 – 30 % у весняно-літній період року. Хворіли тварини з різною кількістю лактацій, але в основному в цеху виробництва молока протягом 1-2 місяців після отелення. Використання антибіотиків з урахуванням стійкості до них мікрофлори (*in vitro*) виділеної із молочної залози хворих корів не завжди давало бажаний результат. Тому для підвищення лікувальної ефективності антибактеріальних препаратів було запропоновано комплексний підхід до лікування тварин, суть якого полягала в тому, що крім антибіотиків використовували нестероїдні протизапальні препарати, діючою речовиною яких є кетопрофен. Слід відмітити, що ефективність лікування корів дещо зросла, досить швидко зникали клінічні ознаки маститу, нормалізувалась кількість соматичних клітин в молоці. Проте, досить часто у цих тварин виникали рецидиви захворювання протягом місяця або декількох тижнів і приходилось повторно проводити курс лікування.

Відповідно, після одужання тварин хворих на мастит, їм проводили стимуляцію і синхронізацію статевої циклічності. Слід відмітити, що у корів, лікування яких проводили лише шляхом використання антибіотиків показники відтворення були дещо кращими, ніж у тварин яких лікували антибіотиками в комплексі з не стероїдними протизапальними препаратами. Хоч в першому і другому випадку вони не досягали середнього рівня по господарству. Зокрема, запліднюваність тварин становила 23 – 32 %. Частота субклінічних абортів у корів склала 6 – 9 %. Зниження відтворної функції корів, що перехворіли маститом можна пояснити тісним взаємозв'язком між молочною залозою і статевим апаратом самок через лімфо кровообіг, спільну ендокринну регуляцію [14, 17]. Зокрема, молочна залоза є одним із органів в якому відбувається синтез статевих гормонів самок, що беруть участь у регуляції статевої функції [18]. Розвиток запального процесу у молочній залозі спричиняє певною мірою розлад стероїдогенезу, що проявляється зниженням відтворної функції.

Аналізуючи запліднюваність корів, які два і більше разів проходили курс комплексного лікування при маститі з використанням антибіотиків і нестероїдних

протизапальних препаратів, діючою речовиною яких був кетопрофен встановили, що вона знизилась до 16 – 20 %. Водночас частота субклінічних абортів у таких тварин зросла до 9 – 12 %. Зниження запліднюваності корів, яких лікували з використанням нестероїдних протизапальних препаратів можна пояснити механізмом їх дії та побічними ефектами, які вони зумовлюють дією на різні ланки метаболізму арахідонової кислоти. Зокрема кетопрофен має вплив в основному циклооксигеназу 2 (ЦОГ2), що бере участь у біосинтезі простагландинів з арахідонової кислоти мембрани клітини. Слід вказати на те, що циклооксигенази відіграють значну роль як у патогенезі запалення, так і в різних фізіологічних процесах в організмі. ЦОГ-2 відіграє важливу фізіологічну роль в організмі. Виключно ЦОГ-2 залежними процесами є вплив на регуляцію овуляції, на функціонування підшлункової залози, регуляція тонуусу судів, ремодулювання та регенерація кісткової тканини загоєння дефектів та репаративні процеси в слизовій оболонці шлунка та кишечника [19 – 21].

Висновок. У корів, що перехворіли маститом відбувається зниження запліднюваності на 13 – 14 % та зростання частоти субклінічних абортів на 3 – 4 %. При використанні нестероїдних протизапальних препаратів для лікування корів хворих на мастит, необхідно враховувати механізм їх дії для уникнення віддаленого побічного ефекту, такого як зниження запліднюваності на 19 – 26 % і зростання частоти субклінічних абортів на 6 – 7 %.

Список використаної літератури

1. Заруаль Мхамед. Распространение маститов у коров в Марокко / Мхамед Заруаль // Актуальные вопросы акушерско-гинекологической и хирургической патологии с-х животных : сборник научных трудов. – М., 1982. – С. 18–19.
2. Рубцов В. И. Лечение коров при серозном и катаральном мастите / В. И. Рубцов // Ветеринария – 1998. – № 1 – С. 36–37.
3. Effect of teat dipping with a germicide barrier teat dip in late gestation on intramammary infection and clinical mastitis during the first 5 days post-partum in primiparous cows / D. Edinger, B. Tenhegen, P. Kalbe [and others] // J. veter. Med. Ser. A. – 2000. – Vol. 47, № 8. – P. 463–468.
4. Adhesion and invasion of Escherichia coli from single and recurrent clinical cases of bovine mastitis in vitro / D. Dolfer, R. A. Almeida, T. J. G. M. Lam [and others] // Veter. Microbiol. – 2000. – Vol. 74, № 4. – P. 331–343.
5. Weniger infektionen bei Farsen durch Schutz mit Orbenin Extra. Ergebnisse einer field studie / [Keinhans S., Krehahn R., Ehrlicher V., Treter R. N.] // Tierarztl. Umsch. – 2001. – Jg 56, № 2. – S. 79–90.
6. Nelson V. How to licvidate mastitis at the dairy farms / Nelson V., Filpot G., Nikkerson S. // Manuscript. – 1999 – 100 p.
7. Даниленко І. П. Санітарний контроль виробництва молока на фермах / І. П. Даниленко. – К.: Урожай, 1973. – 72 с.
8. Borkowski J. The characteristics of Staphylococcus aureus strains isolated from milk of mastitis cows with special attention to the virulence factors / Borkowski J., Nawrotek P., Czernomyski-Furowicz D. // Advances in agr. Sciences / Agr. univ. of Szczecin. – Szczecin. – 2006. – № 10. – P. 7–12.
9. Тимофеев Б. А. Профилактика лекарственных осложнений у с-х животных / Б. А. Тимофеев – М.: Россельхозиздат, 1989. – 143 с.

10. *Зверева Г. В.* Частота и течение маститов у коров в молочных комплексах 2/ Г. В. Зверева, В. Н. Алексив, Д. О. Качур // Науч. труды УСХА. – К., 1979. – Вып. 16. – С. 74–76.

11. *Рубцов В. И.* Микрофлора при маститах и гинекологических заболеваниях у коров / В. И. Рубцов // М.: Изд. Тимирязевской с-х академии. – 1981. – Вып. 4. – С. 192–194.

12. Частота виникнення і особливості перебігу маститу у корів при акушерських та гінекологічних захворюваннях / Хомин С. П., Зверева Г. В., Олексів В. М., Качур Д. О. // Вісник Білоцерківського держ. агр. ун-ту. – Біла Церква, 1998 – Вип. 5, Ч. 2. – С. 111–112.

13. Оплодотворяемость коров, болевших маститом / Г. В. Зверева, С. П. Хомин, В. Н. Олексив [и др.] // Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции с-х животных : тезисы докладов Всесоюзной научной конференции (г. Воронеж, 26–28 октября 1988г.). – Воронеж, 1988. – С. 32.

14. *Хилькевич Н. М.* Связь маститов с болезнями гениталий у коров / Н. М. Хилькевич, С. Н. Хилькевич // Вестн. Ветеринарии. – 1999. – № 13 (2). – С. 25–29.

15. Методичні рекомендації з діагностики, лікування і профілактики маститу у високопродуктивних корів при сучасній технології виробництва молока : методичні рекомендації [для спец. вет. мед., студ., наук. прац.] / [Краевський А. Й., Рубленко М. В., Харенко М. І. та ін.]. – Суми, 2008. – 44 с.

16. *Демидова Л. Д.* Влияние лечения мастита и эндометрита коров на санитарное качество молока / Л. Д. Демидова // Диагностика, терапия и профилактика акушерско-гинекологической патологии у животных (сборник научных трудов). – М., 1994. – С. 85–87.

17. *Рубцов В. И.* Мастит и бесплодие у коров при нарушении технологии машинного доения / В. И. Рубцов // Докл. ТСХА [Московская с.-х. акад. им. Тимирязева]. – Москва. – 2005. – Вып. 277. – С. 755–762.

18. *Zdunczyk S.* Untergesundheit bei kuhen / S. Zdunczyk, J. Malecki-Terpicht, T. Janowski // Tierarztl. Umsch. – 2001. – Jg. 56, № 9. – S. 463–470.

19. *Simon L. S.* Are the biologic and clinical effects of the COX-2-specific inhibitors an advance compared with the effects of traditional NSAIDs? / L. S. Simon // Curr. Opin. Rheumatol.– 2000.– V. 12.– P. 163–70.

20. *Smith W. L.* Why there are two cyclooxygenase isoenzymes / W. L. Smith, B. R. Langen // J. Clin. Invest.– 2001.– V. 107.– P. 1491– 95.

21. *Wallace J. L.* Distribution and expression of cyclooxygenase (COX) isoenzymes, their physiological roles, and the categorization of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) / J. L. Wallace // Am. J. Med.– 1999.– V. 107.– P. 11– 16.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ МАСТИТЕ У КОРОВ/ Краевский А. И.

В статье приведены данные о распространение мастита у коров в весенне-летнее время года. Заболеваемость животных маститом регистрировалась в основном в первые два месяца после отела. Использование антибиотиков с учетом чувствительности микрофлоры выделенной с молочной железы больных животных не всегда давало положительный результат. В то же время комплексное лечение коров с использованием антибиотиков и нестероидных

противовоспалительных препаратов улучшало эффективность лечения, что проявлялось исчезновением клинических признаков воспаления и уменьшением количества соматических клеток в молоке. Однако, неоднократное применение нестероидных противовоспалительных препаратов имело отдаленный побочный эффект, который проявлялся снижением оплодотворяемости и увеличением количества субклинических аборт у коров в 2 раза.

Ключевые слова: коровы, мастит, антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, оплодотворяемость, субклинические аборты.

SIDE EFFECTS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AT MASTITIS IN COWS / A. Kraeckski

The article shows the data about the distribution of mastitis in post-parturient cows during spring-summer season. Cows' mastitis was registered mainly during first two month after parturition. The antibiotics use with taking into account the sensitivity of the microflora found in affected milk glands not always guarantee the positive results. At the same time complex treatment of cows with antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs improve the treatment efficacy that was shown by disappearance of clinical signs and decreasing of the number of milk somatic cells. There was also established that multiply use of non-steroidal anti-inflammatory drugs has side effect that was shown by reproductive function disturbances and increased number of subclinical abortion in cows in 2 times.

Key words: cows, mastitis, antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory, reproductive function, subclinical abortion.

Рецензент – доктор ветеринарних наук, професор М. І. Харенко