

учреждений высшего образования : в 2 ч. Ч 1 / С. С. Абрамов [и др.] ; под ред. С. С. Абрамова. – Минск : ИВЦ Минфина, 2013. – 536 с. 7. Данилевская, Н. В. Справочник ветеринарного терапевта / Под ред. А. В. Коробова, Г. Г. Щербакова / серия «Мир медицины». – СПб., 2000. – С. 65-82. 8. Журба, О. В. Лекарственные, ядовитые и вредные растения : учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальностям 31 07 00 «Зоотехния» и 31 08 00 «Ветеринария» / О. В. Журба, М. Я. Дмитриев. – Москва : КолосС, 2006. – 512 с. 9. Лечение гастроэнтеритов у телят и поросят / В. А. Петров [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2009. - № 1. - С. 48-56. 10. Клинико-морфологические изменения при гастроэнтеритах у молодняка / П. А. Паршин [и др.] // Ветеринария. - 2004. - № 2. - С. 42-45. 11. Курмаева, А. И. Компоненты на основе растительного сырья для косметических средств: экстракты и эфирные масла : методические указания к лабораторным работам / Казан. гос. технол. ун-т; Сост. : А. И. Курмаева, Е. Г. Горелова, С. А. Богданова. - Казань, 2005. – 53 с. 12. Ткаченко, К. Г. Эфирные масла как средства дезинфекции в ветеринарии / К. Г. Ткаченко, Н. А. Шкиль, Н. В. Чупахина // Растительные ресурсы. - 1999. - Т. 35, вып. 3. - С. 1-7.

Поступила в редакцию 09.09.2021.

УДК 619:618.19-002:615.03

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «НЕОКЛОКС» ПРИ МАСТИТЕ У КОРОВ

Готовский Д.Г., Петров В.В., Щигельская Е.С.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

*Проведено изучение эффективности ветеринарного препарата «Неоклокс» при лечении коров, больных маститом и определение его токсикологических свойств. В результате испытаний установили, что препарат относится к IV классу опасности – вещества малоопасные. Он не обладает кожно-резорбтивной активностью и раздражающим действием на кожу и конъюнктиву. Терапевтическая эффективность препарата «Неоклокс» в сравнительном испытании при лечении коров, больных гнойно-катаральным маститом, составила 83,3%. **Ключевые слова:** коровы, ветеринарный препарат, токсикологические свойства, терапия, гнойно-катаральный мастит.*

TOXICOLOGICAL PROPERTIES AND THERAPEUTIC EFFICACY OF THE VETERINARY DRUG «NEOCLOX» FOR MASTITIS IN COWS

Gotovsky D.G., Petrov V.V., Shchyhelskaya K.S.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*A study of the effectiveness of a veterinary drug «Neoclox» in the treatment of cows with mastitis and determination of its toxicological properties was carried out. As a result of tests, it was established that the drug belongs to the IV class of danger – low-hazard substances. It has no skin-resorptive activity and no irritating effect on the skin and conjunctiva. The therapeutic efficacy of the drug «Neoclox» in a comparative trial in the treatment of cows with purulent-catarrhal mastitis was 83,3%. **Keywords:** cows, veterinary drug, toxicological properties, therapy, purulent-catarrhal mastitis.*

Введение. Молочное скотоводство в Республике Беларусь является лидирующей отраслью сельского хозяйства. Молоко и молочные продукты, обладающие большой пищевой ценностью, являются важной частью рациона населения. Одним из главных факторов, тормозящих рост молочной продуктивности и ухудшающих санитарное качество получаемого в хозяйствах молока, являются различные патологические процессы, протекающие в молочной железе [2, 6, 7, 8].

Мастит является наиболее распространенной патологией молочной железы и встречается во всех странах мира с развитым скотоводством. Степень распространения данного заболевания варьирует от 12 до 60%, причем клиническую форму мастита диагностируют у 20-25%, а субклиническую форму – у 35-60% коров молочного стада.

Мастит наносит немалый ущерб молочному скотоводству, снижая экономическую эффективность отрасли. В зависимости от степени поражения и вида воспаления молочной железы удой может снижаться на 10-100%, а иногда мастит приводит к истощению и гибели животного. Потери по молоку для хозяйства могут достигать 18% и более, а выбраковка животных из дойного стада – до 30-40%, а иногда и до 50% [9, 12].

В настоящее время значительно расширяются научные исследования по поиску новых методов лечения коров с воспалением молочной железы, но, несмотря на широкий выбор терапевтических препаратов, мастит продолжает наносить значительный ущерб отрасли [3, 11, 13, 15].

Не всегда высокая эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий связана с трудностями их проведения. На это влияет то, что мастит является полиэтиологическим и

полифакторным заболеванием. Борьба с воспалением молочной железы может быть успешной лишь при своевременном обнаружении больных животных, а также оказании лечебной помощи на ранних стадиях воспалительного процесса в вымени, поэтому только комплексный подход к решению данной проблемы может обеспечить желаемые результаты [1, 4].

Важную роль в возникновении и развитии мастита играет микробный фактор. В большинстве случаев микробы являются или непосредственными возбудителями данной патологии, или осложняют ее течение. Причиной разнообразного проявления мастита является то, что его вызывают более 140 видов возбудителей. Однако окончательное количество видов микроорганизмов, участвующих в воспалении молочной железы коров, до настоящего времени не установлено. Наиболее распространенных из них можно объединить в группы: контактные, условно-патогенные микробы организма животного, микроорганизмы внешней среды. Все эти возбудители как самостоятельно, так и в ассоциации с друг другом могут вызывать воспаление молочной железы.

Сложность в успешном лечении животных, больных маститом, заключается еще и в увеличении количества антибиотикорезистентных микроорганизмов [5, 14].

Поэтому разработка новых эффективных противовоспалительных ветеринарных препаратов в настоящее время остается актуальной.

Целью нашей работы явилось проведение производственных испытаний по определению терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Неоклокс» при мастите у коров, а также изучение его токсикологических свойств.

Материалы и методы исследований. Неоклокс относится к комбинированным антибактериальным препаратам с противовоспалительным действием. В одном шприце-дозаторе ветеринарного препарата «Неоклокс» содержится: 250 мг клоксациллина натриевой соли, 100 мг неомидина сульфата, 10 мг преднизолона, вспомогательные вещества (бутилгидроксианизол, алюминия стеарат), основа (жидкий парафин) до 8 г.

Клоксациллин, входящий в состав препарата, относится к антибиотикам группы полусинтетических пенициллинов, обладающих действием в основном в отношении грамположительных бактерий, участвующих в этиологии мастита: *Streptococcus spp.* (в том числе *Streptococcus agalactiae*), *Staphylococcus spp.* (в том числе и штаммов, резистентных к пенициллину), *Corynebacterium pyogenes*. Механизм действия клоксациллина основан на ингибировании транспептидазы и карбоксипептидазы микроорганизмов, что препятствует синтезу клеточной стенки бактерии, приводит к нарушению осмотического баланса и гибели бактерии.

Неомидина сульфат – антибиотик из группы аминогликозидов, эффективен против многих грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp.* Его механизм действия заключается в нарушении синтеза белка на уровне рибосом, что ведет к нарушению структуры клеточной мембраны и гибели бактерии.

Преднизолон относится к группе глюкокортикоидов. Он оказывает слабое обезболивающее действие и способствует быстрому восстановлению молочной продуктивности за счет снижения воспалительной реакции и отека тканей вымени.

При интрацистернальном введении действующие вещества препарата проникают в паренхиму вымени, сохраняясь в терапевтических концентрациях в течение 24 часов, в незначительной степени всасываются в системный кровоток, быстро выводятся из организма, главным образом в неизменном виде.

Неоклокс применяют для лечения коров, овец и коз в период лактации при маститах бактериальной этиологии, вызванных микроорганизмами, чувствительными к антимикробным компонентам препарата.

Изучение острой оральной токсичности, местного кожного, кожно-резорбтивного действия и действия на слизистые оболочки (сенсibilизирующее действие) ветеринарного препарата «Неоклокс» проводили в условиях вивария УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». опыты ставили на клинически здоровых белых нелинейных мышах, кроликах-альбиносах и крысах в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [10].

Изучение острой оральной токсичности препарата проводили на самках и самцах белых нелинейных беспородных мышей массой 19-21 г. Для этого сформировали две группы животных (опытная и контрольная) по шесть мышей в каждой. Животных перед исследованием не кормили 12 часов. Мышам опытной группы внутрижелудочно при помощи инсулинового стеклянного шприца и зонда внутрижелудочного с наплавленной оливой вводили 0,5 мл препарата, что соответствует дозе 25000,0 мг/кг массы (по препарату), а животным контрольной группы внутрижелудочно вводили 0,5 мл воды очищенной. Наблюдение за мышами опытной и контрольной групп вели в течение 14 суток.

Изучение местного кожного, кожно-резорбтивного (сенсibilизирующего) действия и раздражающего действия на слизистые оболочки ветеринарного препарата «Неоклокс» проводили на девяти кроликах. Животные по принципу условных аналогов были сформированы в три группы по три особи в каждой (две опытных и контрольная). Исследования также проводили на одной группе взрослых крыс из трех особей. Весь период испытаний животные находились в аналогичных условиях содержания и кормления. Кроликам первой опытной группы ежедневно десять дней стеклянным

шпателем наносили тонким слоем ветеринарный препарат «Неоклокс» на предварительно выбритый участок кожи в области спины размером 4×5 см. Кроликам второй опытной группы один раз в день в течение десяти дней наносили на конъюнктиву правого глаза по две-три капли неоклокса. Кроликам этой же группы в левый глаз закапывали по две-три капли воды очищенной для контроля. Перед применением препарат подогревали до температуры тела животных. Животные контрольной группы находились под наблюдением. За животными первой опытной группы вели наблюдение в течение шести часов после каждого нанесения препарата десять дней. За животными второй опытной и контрольной групп также вели наблюдение в течение всего эксперимента. Крысам ежедневно десять дней наносили ветеринарный препарат «Неоклокс» на предварительно выбритый участок кожи в области спины размером 3×4 см. Обращали внимание на общее состояние животных, состояние волосяного покрова, кожи и слизистых оболочек.

Эффективность неоклокса при лечении коров, больных маститом, определяли в условиях молочно-товарных комплексов УП «Рудаково» Витебского района, на фоне принятых в хозяйстве технологий ведения животноводства, условий кормления и содержания, а также схем ветеринарных лечебно-профилактических мероприятий при акушерско-гинекологических патологиях. Эффективность изучаемого препарата определяли на лактирующих коровах, больных катарально-гнойным маститом, в сравнении с базовым ветеринарным препаратом, который на момент проведения исследований применяли в хозяйстве.

Для этого были сформированы две группы коров дойного стада (опытная и контрольная) по 12 животных в каждой. Коровам опытной группы интрацистернально вводили ветеринарный препарат «Неоклокс» в дозе 8 г в каждую пораженную долю вымени с интервалом 24 часа. Животных контрольной группы лечили препаратом-аналогом «Гендиоутеромаст» согласно инструкции по применению. Во время проведения опыта все животные находились приблизительно в одинаковых условиях кормления и содержания.

Формирование групп проходило постепенно, по мере проявления данной патологии, по принципу условных аналогов. В группы включали животных с примерно одинаковой тяжестью заболевания.

Диагностику проводили на основании анамнестических данных, характерных клинических признаков и лабораторного исследования секрета (экссудата) пораженной доли молочной железы. При осмотре учитывали общее клиническое состояние животных и молочной железы, кратность введения препаратов, сроки восстановления вымени, внешний вид и результаты исследований секрета из пораженных долей. Диагностику субклинического мастита проводили постановкой пробы с тестмастином. До введения препаратов секрет (экссудат) из больной доли молочной железы тщательно сдаивали, кожу сфинктера соска обрабатывали антисептиком.

Для определения количества соматических клеток в молоке (секрете вымени) использовали прибор «Экомилк Скан», а для определения физико-химических показателей – анализатор качества молока «Лактан 1-4 М».

Результаты исследований. При изучении острой токсичности препарата отмечено, что за период наблюдения в опытной группе мышей падежа не установлено. Через 45-65 минут после введения препарата у мышей отмечали невыраженное угнетение, потливость, взъерошенность шерстного покрова, отказ от корма и воды, диарею. К исходу первых суток общее состояние животных улучшалось, мыши начинали пить воду, принимать корм, адекватно реагировали на внешние раздражители. Мыши контрольной группы в течение двухнедельного наблюдения адекватно реагировали на внешние раздражители, были активны, охотно принимали корм и пили воду. Среднесмертельная доза (LD_{50}) ветеринарного препарата «Неоклокс» для белых лабораторных мышей при однократном пероральном введении составила более 5000,0 мг/кг. За период наблюдения выраженных изменений со стороны кожи и волосяного покрова у кроликов первой опытной группы, а также у крыс, не выявлено, нарушений общего состояния поведения животных не отмечено. Место нанесения препарата их не беспокоило (расчесов на месте нанесения препарата не отмечено). Действие неоклокса на конъюнктиву у кроликов второй опытной группы характеризовалось кратковременным беспокойством, почесыванием лапкой глаза, смыканием глазной щели ($2,8 \pm 0,3$ минуты); слабо выраженной лакримацией ($3,4 \pm 0,4$ минуты). При осмотре в последующие дни наблюдения не отмечено патологических явлений со стороны конъюнктивы и роговицы.

При проведении лечебных мероприятий было установлено, что в опытной группе клиническое выздоровление наступило у 10 коров (83,3%), а продолжительность лечения составила в среднем $4,2 \pm 0,39$ дней. В контроле клинически выздоровело 9 животных (75%), а продолжительность лечения составила в среднем $5,25 \pm 0,45$ дней.

У коров опытной группы обычно уже после первого-второго введения ветеринарного препарата «Неоклокс» прекращалось выделение сгустков и хлопьев казеина, уменьшалось уплотнение тканей молочной железы. Полное выздоровление наступало на 4-5-е сутки, при этом секрет молочной железы изменялся и визуально был схож с молоком здоровых коров. При исследовании физико-химических свойств молока определили, что массовая доля жира в среднем составила $3,5 \pm 0,05$ (%), массовая доля белка составила $3,2 \pm 0,03$ (%), массовая доля лактозы в среднем составила $4,9 \pm 0,09$ (%), массовая доля СОМО составила $8,8 \pm 0,07$ (%), плотность в среднем составила $30,2 \pm 0,06$ (°А);

титруемая кислотность составила $16,4 \pm 0,4$ ($^{\circ}\text{T}$). Количество соматических клеток в пробах молока в среднем составило $308,2 \pm 78,3$ (тыс. в 1 см^3).

Показатели терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Неоклокс» представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты лечения коров, больных маститом, при применении ветеринарных препаратов «Неоклокс» и «Гендиутеромаст», ($M \pm m$)

Группа животных	Количество коров, больных маститом	Количество дней от начала лечения до выздоровления	Выздоровело	
			голов	%
Опытная	12 голов	$4,2 \pm 0,39$	10	83,3
Контрольная	12 голов	$5,25 \pm 0,45$	9	75,0

У коров контрольной группы, которым вводили препарат-аналог «Гендиутеромаст», на второй-третий день введения наблюдалось изменение характера экссудата, он приобретал водянистую консистенцию и серо-белый цвет. На пятые-шестые сутки секрет молочной железы визуально был схож с молоком здоровых коров. Полное выздоровление наступало на пятый-шестой день.

Видимых побочных явлений на организм животных при применении ветеринарного препарата «Неоклокс» обнаружено не было.

Заключение. Ветеринарный препарат «Неоклокс» при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам обладает побочным действием (неярко выраженное угнетение, потливость, взъерошенность шерстного покрова, отказ от корма и воды, диарея). LD_{50} препарата составляет более 5000 мг/кг и по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD_{50} свыше 5000 мг/кг); не обладает кожно-резорбтивной активностью и раздражающим действием на кожу и конъюнктиву.

Препарат при его применении не вызывал видимых побочных явлений у животных. Эффективность при лечении коров, больных гнойно-катаральным маститом, составила 83,3%. Полное выздоровление при использовании препарата у животных наступало на 4-5 сутки.

Ветеринарный препарат «Неоклокс» является эффективным средством для лечения коров, больных маститом, и рекомендуется его широкое применение в клинической практике.

Литература. 1. Баймишева, Д. Ш. Факторы, обуславливающие возникновение маститов / Д. Ш. Баймишева, Л. А. Коростелева, С. В. Котенков // Зоотехния. – 2007. – № 8. – С. 22-24. 2. Ветеринарные и технологические аспекты повышения продуктивности и сохранности коров : монография / Н. И. Гавриченко [и др.] ; Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2020. – 331 с. 3. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.] ; под ред. А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с. 4. Лучко, И. Т. Воспаление молочной железы у коров (этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика) : монография / И. Т. Лучко ; Гродненский государственный аграрный университет. - Гродно : ГГАУ, 2019. – 183 с. 5. Мастит. Диагностика. Методы лечения / Л. Г. Войтенко [и др.] // Ветеринарная патология. – 2013. - №4 (46). – С. 9-13. 6. Медведев, Г. Ф. Акушерство, гинекология и биотехнология размножения сельскохозяйственных животных. Практикум : учебное пособие для студентов вузов по специальностям «Ветеринарная медицина», «Зоотехния» / Г. Ф. Медведев, К. Д. Валюшкин. - Минск : Беларусь, 2010. - 456 с. 7. Обуховский, В. Здоровье коровы как основа прибыльного молочного скотоводства / В. Обуховский // Белорусское сельское хозяйство. - 2018. - № 11. - С. 48-52. 8. Получение молока высокого качества : монография / Н. С. Мотузко [и др.]. - Витебск : ВГАВМ, 2019. - 223 с. 9. Рубанец, Л. Еще раз о маститах, их профилактике и лечении / Л. Рубанец. // Белорусское сельское хозяйство. - 2015. - № 3. - С. 24-27. 10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева. – Москва : ЗАО ИИА «Медицина», 2005. - 892 с. 11. Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие / В. И. Слободяник - Спб. : Издательство «Лань», 2014. – 368 с. 12. Теоретическое и практическое обеспечение высокой продуктивности коров / А. И. Ятусевич [и др.] ; ред. А. И. Ятусевич; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 360 с. 13. Фармакология / В. Д. Соколов [и др.] ; под ред. В. Д. Соколова – Спб. : Издательство «Лань», 2013. – 576 с. 14. Челнокова, М. И. Диагностика и терапия мастита коров / М. И. Челнокова, Н. А. Щербакова // Известия Великолукской ГСХА. – 2018. - № 1. – С. 20-24. 15. Лекарственные средства в ветеринарной медицине : справочник / А. И. Ятусевич [и др.]. – Минск : Техноперспектива, 2006. – 403 с.

Поступила в редакцию 20.09.2021.