

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА  
ПРЕПАРАТА «ЛАКТОМАСТ» И ЕГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ МАСТИТЕ У КОРОВ**

**БЕЛЯВСКИЙ В.Н., ЛУЧКО И.Т., КРАВЕЦ А.Ю.**

УО «Гродненский государственный аграрный университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь

**Введение.** Неотложными задачами дальнейшего развития молочного скотоводства страны являются повышение продуктивности коров и улучшение пищевых и санитарно-технологических качеств получаемого молока.

Мастит - одна из острых проблем для промышленного молочного скотоводства. Заболевание возникает в любое время года и причиняет значительный экономический ущерб, складывающийся из преждевременной выбраковки и снижения продуктивности коров, ухудшения санитарного качества молока, которое теряет питательные свойства и становится непригодным для технологической переработки. В странах с развитым молочным скотоводством маститы получили большое распространение. Так, заболевание коров маститами в Бельгии и США составляет 40%, Англии и Норвегии – 39%, Дании – 30%, Швеции – 28%, Голландии – 15%. В среднем ущерб от заболевания составляет 125 гульденов на корову. На территории РФ заболевание также достаточно широко распространено: в хозяйствах Московской области мастит регистрируется ежегодно у 25% коров, столько же в Ленинградской и Воронежской областях, в Костромской – до 60%. В хозяйствах Минской, Брестской, Могилевской областях мастит регистрируется у 17,2% коров [1].

Для лечения коров, больных маститом, чаще всего используют химиотерапевтические средства. Однако, бессистемное применение антибиотиков привело к образованию лекарственно устойчивых штаммов микроорганизмов, появлению мастита грибной этиологии. Поэтому в последнее время исследователи все больше интересуются методами комплексного лечения с использованием средств и методов этиотропной, общестимулирующей, патогенетической и симптоматической терапии, направленных на освобождение молочной железы от скопившегося экссудата, подавление микрофлоры, повышение защитных сил организма, устранение болезненности и отечности тканей, восстановление физиологической функции пораженных четвертей. Предпочтение отдается комбинированным препаратам. Эти средства применяются наружно, интрацистернально или парентерально [1,2,3].

На рынке РБ много лет пользуется устойчивым спросом у ветеринарных специалистов мазь «Мастисепт» производства «ImmCont» GmbH, Германия, которая применяется при многих хирургических болезнях и при маститах у коров. Данный препарат был зарегистрирован в Беларуси УП «Группа-СТС» и налажено его производство. Этой же фирмой осуществляется реализация данного средства среди сельскохозяйственных предприятий РБ и планируется продолжить работу по созданию новых противомаститных средств. В настоящее время в УП «Группа-СТС» созданы необходимые условия для этих целей, что позволит расширить ассортимент предлагаемых медикаментов для потребителя и отказаться от зарубежных поставок.

**Цель исследований** изучить фармако-токсикологические свойства нового препарата «Лактомаст»

**Материал и методика исследований.** Изучение острой и подострой токсичности препарата «Лактомаст» проводили в минививарии кафедры фармакологии и физиологии, а его раздражающее действие на слизистые оболочки глаз исследовали в ветеринарной клинике факультета ветеринарной медицины УО «Гродненский государственный аграрный университет».

Для опытов использовали препарат «Лактомаст» (опытная серия), разработанного нами совместно с сотрудниками Унитарного предприятия «ГРУППА-СТС».

Препарат «Лактомаст» представляет собой мутную суспензию от белого до бледно-желтого цвета со специфическим запахом. При хранении возможно выпадение осадка, который устраняется при встряхивании.

1 мл препарата содержит 20 мг линкомицина гидрохлорида, 20 мг неомицина сульфата, 1 мг преднизолона, вспомогательные вещества и наполнитель до 1 мл.

Препарат выпускают расфасованным в пластиковые шприцы по 10 мл и хранят в сухом, защищенном от света месте при температуре от +2°C до +25°C. Срок годности препарата при соблюдении правил хранения 2 года от даты изготовления.

Фармакологические свойства лактомаста обусловлены компонентами, входящими в его состав.

Линкомицин гидрохлорид антибиотик из группы линкозаминов, продукт синтеза актиномицетов рода *Streptomyces*. Активность линкомицина направлена преимущественно на грамположительные штаммы: *Staphylococcus* spp. (в том числе, продуцирующих пенициллиназу), *Streptococcus* spp., аэробных бактерий *Corynebacterium* spp., анаэробных спорообразующих бактерий *Clostridium* spp., на некоторые грамотрицательные анаэробные микроорганизмы *Bacteroides* spp., *Mycoplasma* spp. Не чувствительны к линкомицину большинство грамотрицательных бактерий, грибы,

вирусы и простейшие. Механизм его действия основан на торможении процесса биосинтеза белка в микробной клетке.

Неомицина сульфат – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Он активен в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в т.ч. *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Staphylococcus* spp., *Corinebacterium* spp., *Listeria* spp. Устойчивость микроорганизмов к неомицину развивается медленно. Не влияет на анаэробную микрофлору, патогенные грибы, вирусы.

Неомицина сульфат оказывает бактерицидное действие на чувствительные микроорганизмы, находящиеся в различных стадиях развития, в том числе и в стадии покоя, нарушая синтез белка на рибосомах микробной клетки.

Преднизолон оказывает выраженное противовоспалительное действие и облегчает симптомы воспаления.

Комбинация антибиотиков в препарате обеспечивает широкий спектр действия в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и предупреждает появление резистентных штаммов.

Исследования проводили на белых мышах и кроликах в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии (Минск 2007).

Объем выполненных исследований соответствует «Инструкции о порядке регистрации ветеринарных препаратов в Республике Беларусь».

Препарат предназначен для лечения маститов у коров в период лактации. Изучение терапевтической эффективности препарата «Лактомаст» при лечении коров, больных клиническим маститом, проводили в период с сентября по октябрь в условиях учебно-опытного хозяйства «Путришки» Гродненского района на МТК «Каменная Русота», МТФ «Путришки» и МТФ «Заболоть». раздражение слизистой оболочки глаз.

С этой целью по мере выявления больных животных по принципу условных аналогов создали две группы лактирующих коров, больных серозным и серозно-катаральным маститом (опытная и контрольная) по 40 голов в каждой. Коровам опытной группы вводили препарат «Лактомаст» внутрицистернально в дозе 1 шприц (10 мл) с интервалом 24 часа до клинического выздоровления. Перед введением препарата выдаивали молоко (секрет) из больных четвертей вымени. Сосок пораженной четверти дезинфицировали 70%-ым раствором спирта ректификата.

Животным контрольной группы применяли препарат «Ваккамаст» согласно инструкции по применению.

Контроль лечебной эффективности проводили беломостиновой пробой и клиническими методами. При этом оценивали количество дней лечения, состояние молочной железы.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

#### **Острая оральная токсичность препарата «лактомаст»**

Изучение острой оральной токсичности препарата «Лактомаст» проводили на белых мышах массой 19-21 грамм. Для выполнения работы были сформированы 5 подопытных групп и одна контрольная по 6 животных в каждой.

Мышам первой опытной группы после 12-часовой голодной диеты внутрижелудочно вводили 1,0 мл препарата «Лактомаст» в нативном виде, что соответствует дозе 50000 мг/кг (по препарату).

Мышам второй группы после 12-часовой голодной диеты внутрижелудочно ввели 0,8 мл препарата «Лактомаст», что соответствует дозе 12000 мг/кг (по препарату).

Мышам третьей подопытной группы после 12-часовой голодной диеты внутрижелудочно ввели 0,6 мл препарата, что соответствует дозе 30000 мг/кг (по препарату).

Мышам четвертой подопытной группы после 12-часовой голодной диеты внутрижелудочно ввели 0,4 мл препарата «Лактомаст», что соответствует дозе 20000 мг/кг (по препарату).

Мышам пятой подопытной группы после 12-часовой голодной диеты внутрижелудочно ввели 0,2 мл препарата «Лактомаст», что соответствует дозе 10000 мг/кг (по препарату).

Мышам контрольной группы после 12-часовой голодной диеты внутрижелудочно ввели 1,0 мл воды.

Наблюдения за подопытными мышами вели в течение 14 суток.

За время опыта гибели подопытных животных не было зафиксировано. Сразу после введения препарата у лабораторных животных отмечали непродолжительное угнетение, уменьшение двигательной активности, понижение аппетита, жажда. Через некоторое время после введения у мышей состояние нормализовалось, они охотно принимали корм и воду, поведенческие реакции пришли в норму.

Каких-либо нарушений у мышей контрольной группы не наблюдалось.

Таким образом, установить ЛД<sub>50</sub> при однократном оральном введении препарата мышам не удалось. Следует предположить, что ЛД<sub>50</sub> составит более 50000 мг/кг массы тела по препарату.

#### **Подострая токсичность препарата «лактомаст»**

Изучение подострой токсичности проводили на двух группах мышей по 8 голов в каждой: одна контрольная и одна опытная.

Ежедневно мышам опытной группы в течение 15 дней выпаивали препарат «Лактомаст» с питьевой водой. Для этого 2 мл препарата (по ¼ от максимальной дозы, которую вводили внутрижелудочно, на одну

мышь) растворяли в питьевой воде, потребляемой животными опытной группы за сутки.

Мышам контрольной группы выпаивалась вода. Для животных всех групп в качестве единственного источника корма использовали комбикорм.

Наблюдения показали, что за время опыта существенных изменений в клиническом состоянии лабораторных животных не возникало, случаев гибели также не отмечено. Мыши сохраняли обычную активность и адекватную реакцию на корм, который задавался один раз в сутки.

#### **Раздражающее действие препарата «лактомаст» на слизистую оболочку глаз**

Оценка местно-раздражающих свойств препарата «Лактомаст» проводилась методом конъюнктивальных проб в виварии клиники УО «Гродненского государственного аграрного университета». Для проведения опыта из беспородных самок кроликов в возрасте 6 месяцев и живой массой 2,5-3 кг была сформирована группа из 3-х животных. Каждому животному на слизистую оболочку под верхнее веко правого глаза вводили препарат «Лактомаст» в количестве 0,2 мл, а во второй глаз (контроль) – одну каплю дистиллированной воды.

О наличии у препарата раздражающих свойств судили по состоянию слизистой оболочки верхнего века, которое оценивали методом осмотра в течение первых 5 минут, и последующие 5 часов, 24 часа и 48 часов. Обращали внимание на наличие гиперемии, отека, сыпи, слезотечения, зуда и болезненности.

Введение препарата «Лактомаст» под верхнее веко правого глаза крольчихам показало, что возникшая гиперемия слизистой исчезала до 24 часа после постановки опыта. Отека и продолжительного слезотечения не отмечалось. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что препарат «Лактомаст» вызвал слабое раздражение слизистой оболочки глаз.

С этой целью по мере выявления больных животных по принципу условных аналогов создали две группы лактирующих коров, больных серозным и серозно-катаральным маститом (опытная и контрольная) по 40 голов в каждой. Коровам опытной группы вводили препарат «Лактомаст» внутрицистернально в дозе 1 шприц (10 мл) с интервалом 24 часа до клинического выздоровления. Перед введением препарата выдаивали молоко (секрет) из больных четвертей вымени. Сосок пораженной четверти дезинфицировали 70%-ым раствором спирта ректификата.

Животным контрольной группы применяли препарат «Ваккамаст» согласно инструкции по применению.

Контроль лечебной эффективности проводили беломастиновой пробой и клиническими методами. При этом оценивали количество дней лечения, состояние молочной железы.

Установлено, что при лечении коров, больных маститом, препаратом «Лактомаст» выздоровление наступило у 34 (84,0%) коров и 38(84,4%) четвертей вымени, а при использовании препарата «Ваккамаст» выздоровление наблюдалось у 32 (80,0%) животных и 39(81,3%) четвертей, что соответственно ниже на 4,0% и 3,1%, чем при лечении животных в контрольной группе. При этом у животных опытной группы выздоровление наступило в среднем через  $3,6 \pm 0,2$  дней, у 8 (22,9%) коров этой группы после выздоровления сохранялся отек молочной железы, который после втирания мази «Мастисепт» исчезал на вторые сутки. Результаты изучения лечебной эффективности препарата представлены в таблице.

Таблица – Терапевтическая эффективность препарата «Лактомаст» при лечении коров, больных клиническим маститом

Группа животных	Подвергн уто лечению		Выздоровело				Кол-во дней лечения
	голов	четвертей	голов	%	четвертей	%	
опытная	40	45	34	84,0	38	84,4	$3,6 \pm 0,2$
контрольная	40	48	32	80,0	39	81,3	$3,6 \pm 0,14$

После анализа результатов испытаний составлен акт производственных испытаний и сделано заключение о целесообразности использования лекарственного средства в ветеринарной практике.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По параметрам острой оральной токсичности препарат «Лактомаст», производства ООО «СТС-ФАРМ» по ТНПА Унитарного предприятия «ГРУППА-СТС», по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные).

2. Выпаивание мышам препарата «Лактомаст» с питьевой водой в дозе 12500 мг/кг массы тела на протяжении 15 дней не вызвало каких-либо клинических проявлений токсичности.

3. На слизистую оболочку глаз кроликов препарат оказал слабое раздражающее действие.

4. Применение противомаститного препарата «Лактомаст» позволяет обеспечить клиническое выздоровление коров, больных серозным и серозно-катаральным маститом в 80,0% случаев.

5. Ветеринарный препарат «Лактомаст» может быть рекомендован для внедрения в ветеринарную практику Республики Беларусь при лечении клинического мастита у коров в лактационный период.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни с.-х. животных / П.А. Красочко [и др.]; науч. ред. П.А. Красочко.- Мн.: Бизнесофсет, 2005, - 236-276с.
2. Неотложные задачи профилактики мастита у коров / А.Г. Шахов [и др.] // Ветеринария. – 2005 №8. - 3-7с.

3. Комплексное лечение коров при маститах /И.Ф. Горлов, О.С. Юрина, М.И. Сложенкина/ Ветеринария. – 2008.- №2.- 37-39.

4. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / НАН Беларуси, РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» ; сост. А.Э. Высоцкий [и др.] - Минск, 2007-156с.

5. Богуш, А.А. Мастит коров и меры его профилактики: книга / А.А. Богуш, В.И. Иванов, Л.М. Бородич – Мн.: Белпринт, 2009. – 160с.

6. Латыпова, Г.М. Новый противомаститный препарат «Йодилин-Масти» /Г.М. Латыпова //Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных. Воронеж, 2006. – С. 922-923.

7. Лучко, И.Т. Распространение и этиология мастита у коров / И.Т. Лучко // Ученые записки: сб. науч. тр. по материалам Международной науч.-практич. конференции «Инновационное развитие ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехнологии размножения животных в условиях интенсификации животноводства» посвященной 250-летию ветеринарии 2-5 ноября 2011 года, т.47, вып.2, ч.2. – Витебск, 2011. – С. 80-82.

8. Париков, В.А. Эффективные отечественные препараты для профилактики и терапии мастита у коров / В.А. Париков, Н.Т. Климов, Н.В. Притыкин, Д.М. Пониткин, В.И. Михалёв // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. Международная науч.-практ. конф. Воронеж, 5-7 октября 2005г. мат. конф. – Воронеж: Европолиграфия, 2005 – С. 375-378.

9. Попов, Л.К. Гирудотерапия при скрытом мастите коров /Л.К. Попов. А.Н. Петров // Ветеринария.-1999.- №10. – С. 36-37.

10. Слободяник, В.И. Иммунологические аспекты решения проблемы мастита у коров /В.И. Слободяник //Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. - Воронеж, 2005. – С. 189-193.