



УДК: 619:615.3:618.19-002:636.2

INNOVATIVE APPROACHES AND THERAPEUTIC AGENTS FOR THE TREATMENT OF BOVINE MASTITIS

НОВІ МЕТОДИ ТА ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ МАСТИТОМ КОРІВ

Koreyba L.V./Корейба Л. В.,*к. вет. н., доцент, the c. of vet. s, associate professor ORCID: 0000-0002-8658-1779;***Suslova N.I./Суслова Н.І.,***к.вет.н., доцент, the c. of vet. s, associate professor ORCID:0000-0001-9500-9224;***Chumak V.O./Чумак В.О.,***к. вет. н., доцент, the c. of vet. s, associate professor ORCID: 0000-0002-0140-3982**Dniprovsky State Agro-Economical University.**Dnipro, Sergeya Yefremova, 25, 49600**Дніпровський державний аграрно-економічний університет,**Дніпро,Сергія Єфремова, 25, 49600*

Анотація. Доведено, що антибіотикотерапія продовжує відігравати важливу роль у лікуванні хворих маститом молочних корів, тому як антибіотики є основою більшості схем лікування. Існує два варіанти: інтрамамарні і системні антибіотики, що вводяться внутрішньом'язово або підшкірно. Інтрамамарні антибіотики застосовують з метою лікування корів з легким неускладненим маститом в одній чверті. Системні антибіотики використовують за ураження більше однієї чверті вимені. Комбінована терапія з використанням як системних, так і інтрамамарних антибіотиків підвищує ефективність лікування хворих тварин.

Очевидна неефективність лікування маститу у корів зазвичай пов'язана з недостатньою кількістю антибіотиків, які даються протягом короткого періоду часу. При цьому не всі тварини піддаються лікуванню.

Успішне лікування хворих маститом корів досягалось альтернативними стратегіями терапії, включаючи поєднання як інтрамамарної інфузії, так і парентерального введення (ін'єкції) антибіотиків.

Комплексна терапія, яка передбачає тривале введення лікарських засобів, забезпечує ефективність лікування. Неантибіотичні підходи до лікування, що включають ін'єкції окситоцину ведуть до збільшення частоти рецидивів.

Терапія маститу в сухостійних або нелактуючих корів майже завжди успішніша, порівняно з лактуючими.

Ключові слова: корови, мастит, антибіотикотерапія, комплексна та регідраційна терапія, нестероїдні протизапальні препарати.

Вступ. Незважаючи на профілактичні та терапевтичні заходи, у тваринництві України мастит продовжує залишатися найпоширенішою проблемою здоров'я корів.

Мастит – це одне із захворювань молочних стад, що впливає на виробництво молока та молочних продуктів, здоров'я тварин, благополуччя і економіку галузі тваринництва [1, 2]. Будучи багатofакторним захворюванням, його розвиток і



поширеність залежить від патогенів, захисних механізмів вимені та наявності факторів навколишнього середовища [3, 4]. Воно визначається як запалення тканин молочної залози, що викликається безліччю різних штамів бактерій [5], а також грибами, такими як *Candida spp.* [6]. Дані літератури показують, що з етіологією маститу пов'язано понад 140 мікроорганізмів. Найбільш поширеними бактеріями, які викликають мастит, є *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* та *Streptococcus uberis*. В зв'язку з цим підхід до лікування хворих маститом тварин ускладнюється [7].

Огляд зовнішнього оточування. Мастит є найпоширенішим показанням для використання антибіотиків у молочному виробництві. Основною стратегією лікування маститу є використання антибіотиків, таких як пеніцилін, ампіцилін, клоксацилін, тетрациклін, гентаміцин тощо, які можна застосовувати шляхом внутрішньовим'язних введень, внутрішньом'язових або внутрішньовенних ін'єкцій [8].

Хоча використання антибіотикотерапії і залишається основною стратегією лікування, її ефективність обмежена, не кажучи вже про розвиток стійких до антибіотиків штамів збудника, що стало серйозною проблемою при лікуванні [9, 10].

Ідеальне лікування антибактеріальними засобами має бути досить тривалим до одужання корів, і досить коротким, щоб не спричинити резистентність мікроорганізмів до антибіотиків після отелення. Антибіотики тривалої (продовженої) дії не підходять для лікування маститу, виявленого під час лактації, оскільки першочерговим завданням є повернення корови до доїння. Тому сухостійний (нелактаційний) період – найкращий час для лікування хворих маститом корів, оскільки у цей період молочна залоза знаходиться в афункціональному стані.

Незважаючи на вартість, надмірне та неправильне використання антибіотиків при лікуванні маститу в корів, створило деякі проблеми для молочної промисловості.

Враховуючи вищевикладені факти, лікування хворих маститом тварин



визнано одним із найскладніших завдань сьогодення.

Таким чином, **мета наших досліджень** полягала в проведенні аналізу альтернативних підходів щодо існуючої традиційної терапії маститу в корів.

За промислового виробництва молока формується інша комбінація умов для виникнення і поширення маститів, ніж за утримання однієї або кількох тварин в окремих власників. Тому стратегія профілактики та лікування потребує відповідної корекції, але основна мета однакова – прискорити одужання і запобігти загрозі для споживача від неякісної або небезпечної молочної продукції.

Враховуючи важливість поширення маститу серед корів як проблеми суспільної охорони здоров'я, нині проводиться безліч досліджень у пошуках ефективних методів лікування. Впровадження нових стратегій, таких як: нанотерапія; терапія бактеріофагами; протимікробна терапія препаратами тваринного, рослинного та бактеріального походження і пробіотики, спрямовано на заміну традиційного лікування антибіотиками. Головною перевагою перерахованих неантибіотичних альтернатив є відсутність розвитку резистентності [11, 23, 24].

Деякі автори повідомляють, що наночастинки, такі як срібло і мідь [12, 13] та наночастинки оксиду цинку [14] показують позитивні результати у лікуванні маститу в корів. Також оцінюється синергічний ефект наночасток срібла та антибіотиків, і отримана успішна комбінація з використанням еритроміцину у поєднанні з наночастинками срібла проти *S. aureus* [15].

Бактеріофагова терапія, ймовірно, не повністю замінить звичайні антибіотики, але її доцільно використовувати як додатковий варіант лікування [16], оскільки бактеріофаги можна використовувати окремо, у вигляді коктейлів або синергічно з іншими протимікробними препаратами [17].

Фітотерапія є одним з найбільш перспективних альтернативних варіантів профілактики та лікування різних інфекцій у великої рогатої худоби [18].

Рослини широко застосовуються через терапевтичну ефективність, низький ризик побічних ефектів, низькі виробничі витрати, знижену резистентність і



низький вміст залишків лікарських засобів у продуктах тваринного походження та навколишньому середовищі [19].

Антимікробна, протизапальна, антиоксидантна та імуномодуюча ефективність лікарських рослин була підкреслена у численних дослідженнях за останні кілька років [20]. Деякі автори повідомляють про можливості та переваги синергічної терапії, підкреслюючи, що комбінації лікарських рослин та антибіотиків не тільки посилюють антимікробний ефект, але й можуть діяти як агенти, що модифікують резистентність [21]. Були розроблені фармацевтичні препарати на основі рослинних екстрактів, що мають протизапальну дію (тимол, лютеолін, фітонциди, куркумін та ін.) й ефірного масла у формі спрею, гелю, мазі або настою і повідомлялося про різні результати лікування.

Перевага сполук рослинного походження в порівнянні з антибіотиками полягає в тому, що вони не викликають резистентності навіть при тривалому впливі. Ще однією перевагою сполук рослинного походження є їхня низька токсичність [26].

Останнім часом використання сполук тваринного походження для лікування маститу великої рогатої худоби було зосереджено на продуктах бджільництва. Прополіс, смолиста речовина, що виробляється медоносною бджолою, також вивчався на предмет щодо його протизапальної дії.

Імуномодулятори, які природно виробляються ссавцями (лактоферин), були кращими у лікуванні та профілактиці маститу в корів, як потенційні неантибіотичні протимікробні засоби, що виявляють протизапальну дію.

Посилання на гомеопатію, яка заснована на цілісному підході до стимуляції імунної системи тварини, обмежені щодо маститу в корів. Однак за даними Цейзе і Фріца (2019) гомеопатія у поєднанні з антибіотиками може бути одним з варіантів успішного контролю маститу в корів [22].

Крім антибіотикотерапії велике значення має симптоматична і підтримуюча терапія, що знімає місцеве запалення молочної залози й забезпечує кращий ефект антибіотиків за рахунок більшої перфузії молочної залози, а також швидшого відновлення та відновлення вироблення молока [25].



Альтернативні антибіотикам методи лікування грамнегативних випадків включають регідратаційну терапію, НПЗП (нестероїдні протизапальні препарати) та окситоцин. Стратегії лікування також включають частіше здоювання інфікованої чверті, масаж вимені, застосування лініментів, кремів, емульсій та ізоляцію тварини для оптимального комфорту і годівлі.

Залежно від тяжкості маститу в корів може розвиватися порушення нормального балансу рідини та електролітів, що призводить до зневоднення. Оскільки корови щодня втрачають велику кількість води у процесі виробництва молока, вони схильні до дуже швидкого зневоднення.

Введення хворим коровам фізіологічного розчину чи розчину Рінгера-Локка найчастіше здійснюється внутрішньовенно. Дозування, що рекомендується, становить близько 4 мл/кг – 5 мл/кг маси тіла протягом 4–5 хв., що становить близько 3 літрів для корови вагою 650 кг. Додають також і розчини кальцію, оскільки у багатьох корів із клінічним маститом часто спостерігається низький рівень кальцію в крові. Разом з тим, відразу ж після інфузії тваринам випоюють свіжу воду (від 20 до 40 літрів протягом 10 хв.) для того, з метою повернення обсягу кровообігу до норми.

Нестероїдні протизапальні засоби зазвичай використовуються при лікуванні важкого перебігу маститу, але їх важливість у підтримці одужання в легких та помірних випадках також слід враховувати, особливо якщо не призначаються антибіотики. Вони допомагають зменшити запалення та знижують температуру тіла, а також забезпечують полегшення болю, що важливо з точки зору благополуччя корів.

Є широкий асортимент ветеринарних препаратів для ін'єкцій та місцевого застосування – нестероїдних протизапальних, для внутрішньоцистернального – із нестероїдними та синтетичними глюкокортикоїдами, для зовнішньої обробки із протизапальними речовинами рослинного походження.

Введення окситоцину доцільне для повного видоювання молока та видалення патологічного ексудату (пластівців, згустків казеїну, домішки крові і гною) з вимені. Однак у важких випадках використання окситоцину не завжди



може бути корисним, оскільки деякі молочні протоки уражених чвертей вимені можуть бути заблоковані залишками патологічного ексудату.

Існує ймовірність того, що невикористання антибіотиків у випадках легкого або помірною маститу може призвести до рецидивуючих інфекцій.

Забезпечення ефективного знеболення за маститу є надзвичайно важливим шляхом як для підтримання благополуччя хворої тварини, так і запобігання втратам молочної продуктивності навіть у випадку повного одужання корови. Саме тому, за ознак болю потрібно негайно застосовувати протизапальні препарати - блокатори утворення простагландинів, тромбоксанів і лейкотрієнів.

Застосування внутрішньоаортального введення місцевих анестетиків або виконання відповідних блокад потребує відповідної кваліфікації, але зовнішня обробка є доступною для кожного власника корови.

Антисептичну обробку поверхні молочної залози перед та після доїння за утримання однієї або кількох корів достатньо виконувати чистою теплою водою, але на великих стадах доцільно застосовувати розчини, які пропонуються виробниками засобів для гігієни вимені. До складу розчинів, емульсій, шампунів входять водорозчинні сполуки йоду, четвертинні амонійні сполуки (хлоргексидин, цетримід), комплекси речовин рослинного походження тощо.

Вакцини проти маститу можуть бути доцільними на великих стадах тварин, коли відомі циркулюючі штами збудників. Наприклад, в Україні доступні “Бовімун Маст” (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*), “Лактолайн” (*Staph. aureus* та *E.coli*), “Стартвак” (*Staph. aureus* та *E.coli*), “Убак” (*Str. uberis*), а також більш комплексна проти пневмоентеритів, ендометритів і маститів “Пневмомастисан” (*E.coli*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Staph.aureus*, *Cl.perfringens* тип А і С).

Попередження появи або поширення маститів можливе за умов дотримання вимог щодо утримання та годівлі тварин. Тому постійна увага за параметрами мікроклімату і годівлею тварин є невід’ємним компонентом програми контролю маститу. Використання технічних засобів контролю температури, вологості, швидкості руху повітря, аналіз раціону за поживністю і оцінка за показниками



крові, сечі, молока має бути максимально використана у цій програмі. Лабораторне виявлення мікроорганізмів та визначення чутливості до протимікробних речовин має бути обов'язковим періодичним заходом не лише серед тварин промислових стад, але і впроваджуватись у роботу молочних кооперативів і фермерів.

Висновки.

1. Під час лікування хворих маститами корів потрібно враховувати, що причинами їх виникнення є комбінація умов утримання тварин, яка знижує здатність протистояти проникненню збудників – грам-позитивних та грам-негативних коків і паличок, мікоплазм, грибів у молочну залозу; погіршує можливість тканин тварини витримати інтоксикацію продуктами метаболізму цих мікроорганізмів, а також порушує сформовану “домінанту лактації” і призводить до самозапуску корів.

2. Проблема боротьби із збудниками маститу вирішується застосуванням вакцин, антисептичною обробкою поверхні вим'я перед та після доїння корів, і призначенням системних або місцевих антимікробних препаратів. Антибіотикотерапія є визнаним компонентом програм боротьби з маститом в корів. Антибіотики часто поєднують з іншими видами лікування за важкого перебігу запального процесу у тканинах молочної залози.

3. Вибір серед системних або місцевих протимікробних препаратів проводять на підставі вимог чинного в Україні “Порядку використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині”, після виявлення збудника і визначення стійкості його до окремих протимікробних речовин. Лише за дотримання таких умов очікується ефективний результат від антибіотикотерапії маститу.

4. Одержання молока за умов “органічного виробництва” повністю виключає застосування препаратів із антибіотиками, проте є вітчизняні і імпортовані препарати із активними речовинами рослинного походження або антисептиками, які рекомендують для зовнішньої та внутрішньоцистернально застосування.



Литература/ References

1. Boboš S., Radinović M., Vidić B., Pajić M., Vidić V., Galfi A. Mastitis therapy: Direct and indirect costs. *Biotechnol. Anim. Husb.* 2013;29:269–275. doi: 10.2298/BAH1302269B.
2. Ali T., Raziq A., Wazir I., Ullah R., Shah P., Ali M.I., Han B., Liu G. Prevalence of mastitis pathogens and antimicrobial susceptibility of isolates from cattle and buffaloes in Northwest of Pakistan. *Front. Vet. Sci.* 2021;8:1148. doi: 10.3389/fvets.2021.746755.
3. Bradley A.J. Bovine mastitis: An evolving disease. *Vet. J.* 2002;164:116–128. doi: 10.1053/tvj.2002.0724.
4. Krömker V., Leimbach S. Mastitis treatment—Reduction in antibiotic usage in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 2017;52:21–29. doi: 10.1111/rda.13032.
5. Cvetnić L., Samardžija M., Habrun B., Kompes G., Benić M. Microbiological monitoring of mastitis pathogens in the control of udder health in dairy cows. *Slov. Vet. Res.* 2016;53:131–140.
6. Costa E.O.d., Gandra C., Pires M., Coutinho S., Castilho W., Teixeira C. Survey of bovine mycotic mastitis in dairy herds in the State of São Paulo, Brazil. *Mycopathologia.* 1993;124:13–17. doi: 10.1007/BF01103051.
7. Prusa B. Alternative solutions to antibiotics in mastitis treatment for dairy cows—a review. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 2020;38:117–133.
8. Hossain M, Paul S, Hossain M, Islam M, Alam M. Bovine mastitis and its therapeutic strategy doing antibiotic sensitivity test. *Austin J Vet Sci Anim Husb.* 2017;4:1030.
9. Fair RJ, Tor Y. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Perspect Medicin Chem* 2014;6:25–64. *Perspect Medicin Chem.* 2014;6:25–64. doi: 10.4137/PMC.S14459
10. Suriyasathaporn W, Chupia V, Sing-Lah T, Wongsawan K, Mektrirat R, Chaisri W. Increases of antibiotic resistance in excessive use of antibiotics in smallholder dairy farms in northern Thailand. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2012;25:1322–8. doi: 10.5713/ajas.2012.12023.



11. Prusa B. Alternative solutions to antibiotics in mastitis treatment for dairy cows-a review. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 2020;38:117–133.
12. Kalińska A., Jaworski S., Wierzbicki M., Gołębiewski M. Silver and copper nanoparticles—An alternative in future mastitis treatment and prevention? *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:1672. doi: 10.3390/ijms20071672.
13. Lange A., Grzenia A., Wierzbicki M., Strojny-Cieslak B., Kalińska A., Gołębiewski M., Radzikowski D., Sawosz E., Jaworski S. Silver and copper nanoparticles inhibit biofilm formation by mastitis pathogens. *Animals.* 2021;11:1884. doi: 10.3390/ani11071884.
14. Hozyen H., Ibrahim E., Khairy E., El-Dek S. Enhanced antibacterial activity of capped zinc oxide nanoparticles: A step towards the control of clinical bovine mastitis. *Vet. World.* 2019;12:1225. doi: 10.14202/vetworld.2019.1225-1232.
15. Giraudo J.A., Calzolari A., Rampone H., Rampone A., Giraudo A.T., Bogni C., Larriestra A., Nagel R. Field trials of a vaccine against bovine mastitis. 1. Evaluation in heifers. *J. Dairy Sci.* 1997;80:845–853. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(97)76006-5.
16. Nilsson A.S. Phage therapy—Constraints and possibilities. *Upsala J. Med. Sci.* 2014;119:192–198. doi: 10.3109/03009734.2014.902878.
17. Oechslin F. Resistance development to bacteriophages occurring during bacteriophage therapy. *Viruses.* 2018;10:351. doi: 10.3390/v10070351.
18. Groot M.J., Berendsen B.J., Cleton N.B. The Next Step to Further Decrease Veterinary Antibiotic Applications: Phytogenic Alternatives and Effective Monitoring; the Dutch Approach. *Front. Vet. Sci.* 2021;8:709750. doi: 10.3389/fvets.2021.709750.
19. Yap P.S.X., Lim S.H.E., Hu C.P., Yiap B.C. Combination of essential oils and antibiotics reduce antibiotic resistance in plasmid-conferred multidrug resistant bacteria. *Phytomedicine.* 2013;20:710–713. doi: 10.1016/j.phymed.2013.02.013.
20. Amber R., Adnan M., Tariq A., Khan S.N., Mussarat S., Hashem A., Al-Huqail A.A., Al-Arjani A.-B.F., Abd_Allah E.F. Antibacterial activity of selected medicinal plants of northwest Pakistan traditionally used against mastitis in livestock. *Saudi J. Biol. Sci.* 2018;25:154–161. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.02.008.



21. Cheesman M.J., Ilanko A., Blonk B., Cock I.E. Developing new antimicrobial therapies: Are synergistic combinations of plant extracts/compounds with conventional antibiotics the solution? *Pharmacogn. Rev.* 2017;11:57. doi: 10.4103/phrev.phrev_21_17.
22. Zeise J., Fritz J. Use and efficacy of homeopathy in prevention and treatment of bovine mastitis. *Open Agric.* 2019;4:203–212. doi: 10.1515/opag-2019-0019.
23. Tomanić, D.; Samardžija, M.; Kovačević, Z. (2022). Alternatives to antimicrobial treatment in bovine mastitis therapy: a review. *Antibiotics*, 12, 683. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040683>
24. Li X., Xu C., Liang B., Kastelic J.P., Han B., Tong X., Gao J. (2023) Alternatives to antibiotics for treatment of mastitis in dairy cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 10:1160350. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1160350>
25. Cheng W.N., Han S.G. Bovine mastitis: Risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments – A review. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 2020;33:1699–1713. doi: 10.5713/ajas.20.0156.
26. Pașca C, Mărghițaș L, Dezmirean D, et al. Medicinal plants based products tested on pathogens isolated from mastitis milk. *Molecules*. 2017;22:1473. doi: 10.3390/molecules22091473.

Abstract. *It has been proven that antibiotic therapy continues to play a crucial role in the treatment of dairy cows, affected by mastitis. Antibiotics serve as the foundational component of therapeutic protocols.*

Two primary routes of antibiotic administration are employed: intramammary infusion and systemic delivery via intramuscular or subcutaneous injection. Intramammary antibiotics are primarily administered for the treatment of dairy cows exhibiting mild, uncomplicated mastitis confined to a single quarter. Systematic antibiotics are indicated when multiple quarters of the udder are affected.

Combined therapy utilizing both systemic and intramammary antibiotics enhances the treatment efficacy in affected animals.

The apparent ineffectiveness of mastitis treatment in dairy cows is often attributed to insufficient antibiotic dosages administered over a short duration. Nevertheless, not all animals respond favorably to treatment.

Consequently, alternative therapeutic strategies have been developed, including the combination of intramammary infusion and parenteral (intramuscular or subcutaneous) antibiotic administration, to achieve successful treatment outcomes in dairy cows.

Prolonged administration of pharmacological agents within a comprehensive therapeutic regimen ensures enhanced treatment efficacy.

Non-antibiotic approaches to mastitis treatment, such as oxytocin injections, have been associated with increased recurrence rates. Mastitis therapy is generally more effective in dry or



non-lactating cows compared to lactating cows.

Key words: *cows, mastitis, antibiotic administration, combined and infusion administration, non-steroid anti-inflammatory drugs.*