

ХВОРОБИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ. ДОЦІЛЬНІСТЬ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІЗ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ТРЕТИННИХ АМІНІВ ТА ЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЄВИХ СПОЛУК

С. Д. Мурська, І. М. Кушнір

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок

Хвороби молочної залози корів завдають значних економічних збитків господарствам різної форми власності, які полягають у не доодержуванні молока, зниженні його якості та вибраковці корів, у першу чергу високопродуктивних. Крім того, вживання молока від хворих корів на мастит загрожує здоров'ю людей, що є неприпустимим. Мастит — поліетіологічне захворювання, але в переважній більшості випадків (95–98%) виникає і розвивається внаслідок потрапляння в тканини вим'я патогенної мікрофлори, зокрема стафілококів, стрептококів, кишкової палички тощо. Тому є необхідність у проведенні перспективних досліджень із створення ефективніших протимаститних препаратів, які б не залишали залишків у тканинах і продукції. Проведений нами аналіз можливих підходів до створення таких препаратів вказує на те, що до ефективних і безпечних протимаститних препаратів могли б використовуватись солі третинних амінів та четвертинних амонієвих сполук. Ці субстанції успішно використовуються для розробки дезінфікуючих засобів і самі по собі є добрими препаратами, які можна застосовувати з профілактичною метою виникнення маститів (обробка стійл, середовища в якому знаходяться тварини, доїльного обладнання, підмивання вим'я тощо). Створення нових й удосконалення існуючих протимаститних засобів здійснюється, як правило, шляхом розробки багатокомпонентних препаратів, до складу яких входять декілька активно діючих речовин із різних класів хімічних сполук, які повинні взаємодоповнювати одна одну в спектрі протимікробної активності. Саме тому, виправданною є розробка нових протимаститних засобів, які б гарантували високу ефективність їх застосування.

Мастит корів широко поширений в усіх країнах світу і завдає значного економічного збитку молочному скотарству. Успішне вирішення проблеми боротьби з маститом корів можливе за наявності сучасних і достовірних даних про форми і масштаби захворювання. Отримати таку інформацію можливо за допомогою методів діагностики, маститостійкості і маститосприйнятливості, що є невід'ємним для вибору своєчасного і ефективного лікування корів хворих на мастити [1–3].

Удосконалення існуючих методів діагностики маститу корів, а також розробка нових — досі залишаються в центрі уваги значної кількості дослідників. У зв'язку з цим, дуже перспективною є розробка і впровадження у ветеринарну практику сучасних скринінгових методів, зокрема імуно-ензимного аналізу, який у світовій практиці знайшов широке застосування для ранньої діагностики мікробних і вірусних інфекцій [3–5].

Останнім часом доведено, що у виникненні і розвитку маститу корів велике значення мають біологічні особливості організму, що проявляється в маститостійкості і маститосприйнятливості. Проте, наявні розробки з цього питання у вітчизняній літературі носять лише статистичний характер і односторонньо виражають цю проблему [3, 4–6].

Разом із діагностичними заходами, важливе значення в боротьбі з маститом корів має

своєчасне і ефективне лікування. Серед великого арсеналу терапевтичних засобів для лікування маститу особливе поширення мають антибіотики.

Проте, останнім часом ученими багатьох країн світу виявлений ряд істотних негативних наслідків лікування корів антибіотичними засобами у терапії маститу. Залишки антибіотиків у продукції становлять загрозу здоров'ю людей та виникають нові проблеми такі як дисбактеріози тощо. Власне тому, дослідниками основна увага приділяється розробці лікувальних препаратів, що не містять антибіотиків. Нині на озброєнні у практичних працівників практично відсутні ефективні лікувальні засоби, що не містять антибіотичних і інших хімічних речовин [7–10]. У цьому плані особливої уваги заслуговують препарати, які найбільш безпечно і ефективно відповідають вимогам, що пред'являються до лікувальних засобів для корів із маститом, а саме: нешкідливість для організму тварин і довкілля, висока терапевтична ефективність, безпека для здоров'я людей.

Аналіз доступної нам інформації з літературних джерел націлює на проведення досліджень із створення нових протимаститних препаратів з використанням в якості діючих субстанцій окремих складових третинних амінів та четвертинних амонієвих сполук. Вони можуть бути використані для розробки протимаститних препаратів з урахуванням сучасних європейських та світових результатів досліджень у галузі профілактики інфекційних захворювань [7, 8, 12].

Аналізуючи інформацію щодо характеристики протимікробної дії солей третинних амінів і четвертинних амонієвих сполук, надзвичайно важливим є проведення досліджень, спрямованих на розробку нових безпечних та ефективних протимаститних препаратів. Цікавою є інформація і про те, що такі речовини можуть проявляти активність щодо мікобактерій туберкульозу, мати високу спороцидну дію до мікроорганізмів роду *Bacillus* та фунгіцидну дію до плісневих грибів і грибів роду *Candida*. Виділяємо, що дія названих сполук за протимікробною активністю не поступається бактерицидній дії альдегідів [7, 9–11]. Завдяки наявності вільних аміногруп та атому третинного азоту формується лужне середовище, а це в свою чергу сприяє підвищенню протимікробної активності в композиції з іншими хімічними речовинами.

Порівнюючи доступні характеристики третинних амінів та четвертинних амонієвих сполук цілком можливим є те, що використання їх для розробки нових протимаститних препаратів для лікування різних форм маститів, може бути ефективнішим, ніж використання традиційних препаратів, зокрема декамасту, антисепту-Д, антисепту-UBS, мастициду, мастисану-А і В, комплексу антибіотиків та сульфаніламідів тощо [7, 9–12].

Захист господарств від небезпечних бактеріальних і вірусних патогенів, які спричиняють зниження продуктивності сільськогосподарських тварин і значні економічні збитки є пріоритетним завданням ветеринарної медицини. Профілактика та ліквідація хвороб вимені тварин, забезпечення стійкого благополуччя тваринництва, його високої продуктивності та санітарної якості продукції передбачає проведення своєчасної та ретельної профілактики, для чого можуть також бути використані вищезгадані сполуки [3, 5–7].

Пошукові дослідження з використанням третинних амінів та четвертинних амонієвих сполук за створення нових протимаститних препаратів повинні бути чітко сплановані, особливо у аспекті визначення їх безпечності та якості. Саме тому, на нашу думку план таких досліджень повинен включати:

- мету досліджень;
- завдання досліджень;
- аналіз доступних даних про спектр дії і ефективність солей третинних амінів та четвертинних амонієвих сполук;
- методи досліджень;
- опис тест-систем, які можуть використовуватись у дослідженнях;
- схему досліджень із конкретизацією етапів;

- показники, які будуть обов'язковими для лабораторних досліджень;
- критерії оцінки ефективності препаратів;
- протоколювання всіх етапів досліджень з наступним оформленням заключного звіту.

Слід підкреслити, що створення нових й удосконалення існуючих протимаститних засобів здійснюється, як правило, шляхом розробки багатокомпонентних препаратів, до складу яких входять декілька активно діючих речовин з різних класів хімічних сполук, які повинні взаємодоповнювати одна одну в спектрі протимікробної активності. Це і становить актуальність перспективних досліджень з використанням для цієї мети третинних амінів і четвертинних амонієвих сполук.

В И С Н О В К И

З метою створення ефективніших препаратів для лікування корів, хворих на мастит, рекомендується апробувати в складі нових лікарських засобів солі третинних амінів та четвертинних амонієвих сполук. Для підтвердження їх ефективності провести ґрунтовні до клінічні і клінічні випробування, за результатами яких сформувані науково-обґрунтовані рекомендації для ветеринарної практики.

Перспективи подальших досліджень. Заплановані дослідження з використання солей третинних амінів та четвертинних амонієвих сполук для розробки нового протимаститного препарату.

MAMMARY GLAND DISEASES. RESEARCH FEASIBILITY FOR CREATION OF NEW THERAPEUTIC PREPARATIONS WITH THE USE OF TERTIARY AMINES AND QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS

S. D. Murska, I. M. Kushnir

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives

S U M M A R Y

Diseases of the cows mammary gland cause significant economic losses to farms of different ownership forms, which means less milk receiving, reducing its quality and cows culling, especially high performance ones. In addition, the use of milk from cows sick with mastitis threatens the health of people, which is unacceptable. Mastitis - polyetiological disease, but in most cases (95-98%) arises and develops as a result of pathogenic organisms falling into the udder tissue, including staphylococcus, streptococcus, E. coli and others. Therefore, there is a need for prospective studies on creating more effective anti-mastitis preparations, with those that would not leave residues in tissues and products. Our analysis of possible approaches to the creation of such preparations indicates that for producing the effective and safe anti-mastitis preparations could be used salts of tertiary amines and quaternary ammonium compounds. These substances have been used successfully for producing disinfectants and by themselves are good preparations that can be used for prophylactically occurrence of mastitis (processing stalls, the environment in which animals are kept, milking equipment, udder washing, etc.). Creating new and improving existing anti-mastitis means, as a rule, executes by developing multi-agents, which include a number of active substances of different classes of chemicals that should complement each other in the spectrum of antimicrobial activity. That is why developing of the new anti-mastitis means is justified to guarantee their high efficiency application.

БОЛЕЗНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕТИЧНЫХ АМИНОВ И ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

С. Д. Мурская, И. М. Кушнир

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок

А Н Н О Т А Ц И Я

Болезни молочной железы коров наносят значительный экономический ущерб хозяйствам разной формы собственности, заключаются в недополучении молока и снижении его качества, выбраковке коров и в первую очередь высокопроизводительных. Кроме того, употребление молока от коров, больных маститом угрожает здоровью людей, что является недопустимым. Мастит — полиэтиологическое заболевание, но в подавляющем большинстве случаев (95-98%) возникает и развивается в результате попадания в ткани вымени патогенной микрофлоры, в частности стафилококков, стрептококков, кишечной палочки и тому подобное. Именно поэтому, необходимость в проведении перспективных исследований по созданию эффективных противомаститных препаратов, которые бы не оставляли остатков в тканях организма и продукции. Проведенный нами анализ возможных подходов к созданию таких препаратов указывает на то, что эффективные и безопасные противомаститные препараты могли бы использоваться на основе солей третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений. Эти субстанции успешно используются для разработки дезинфицирующих средств и сами по себе хорошие препараты, которые можно применять с профилактической целью возникновения маститов (обработка стойл, среды, в которой находятся животные, доильного оборудования, подмывание вымени и т. д.). Создание новых и совершенствование существующих противомаститных средств осуществляется, как правило, путем разработки многокомпонентных препаратов, в состав которых входят несколько активно действующих веществ из разных классов химических соединений, которые должны взаимно дополнять друг друга в спектре противомикробной активности. Именно поэтому, оправданной является разработка новых противомаститных средств, которые бы гарантировали высокую их результативность применения при болезнях молочной железы.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Акушерська і гінекологічна диспансеризація у системі профілактики неплідності та маститів у корів / Г. В. Зверева, С. П. Хомин, В. І. Тирановець [та ін.]// Збірник наукових праць Національного аграрного ун-ту : «Проблеми фізіології і патології відтворення тварин». — К., 2000. — Вип. 22. — С. 21–28.
2. *Оксамитный Н. К.* Биологическая диагностика мастита / Н. К. Оксамитный, Э. Т. Мохаммед // Ветеринария. — 1989. — № 7. — С. 50–52.
3. *Яблонський В. А.* Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології; Підручник / В. А. Яблонський, С. П. Хомин, Г. М. Калиновський [та ін.] / За редакцією Яблонського В. А.. — Вінниця : Нова книга, 2011. — 608 с.

4. *Ивашура А. И.* Система мероприятий по борьбе с маститами коров / А. И. Ивашура. М. : Росагропромиздат, 1991. — 240 с.
5. *Нежданов А. Г.* Морфо-физиологические основы лактации и болезни молочной железы сельскохозяйственных животных: учеб. пособие. / А. Г. Нежданов, В. И. Слободяник, А. В. Ходаков. — Воронеж : ВГАУ, 2005. — 66 с.
6. *Париков В. А.* Мастит у коров / В. А. Париков, Н. Т. Климов // Ветеринария. — 2000. — № 11. — С. 34–37.
7. *Ивашура А. И.* Использование антимикробных препаратов для лечения коров, больных маститом / А. И. Ивашура // Вопросы ветеринарной фармации и фармакотерапии. — Сигулда, 1990. — С. 39–41.
8. *Слободяник В. И.* Иммунологические аспекты решения проблемы мастита у коров / В. И. Слободяник // Ветеринария сельскохозяйственных животных. — 2010. — № 10. — С. 17–21.
9. *Головко А. Н.* Лечение коров больных маститами / А. Н. Головко, В. Я. Вечтомов, А. А. Кузьмин [и др.] // Міжвідомчий тематичний науковий збірник. — Вип. 77. — Харків, 2000. — С. 79–84.
10. Effect of enrofloxacin treatment on plasma endotoxin during bovine *Escherichia coli* mastitis / Н. Dosogne, E. Meyer, A. Sturk, [et al.] // Inflammation Research. — 2002. — Vol. 51. — P. 201–205.
11. *Kuzmich R. G.* Problems of Mastitis in Cows on the Farms of the Respublic of Belarus / R. G. Kuzmich // Animal farming in transition – the role of animal reproduction: Mastitis symposium. — 2007. — Report 19. — P. 23.
12. *Jemeljanovs A.* Mastitis Pathogenesis Agents' Spectrum in Cows Milk // Animal farming in transition – the role of animal reproduction: Mastitis symposium / A. Jemeljanovs, I. H. Konosonoka, J. Dulbinskis. — 2007. — Report 19. — P. 17.