

Vědecký výbor výživy zvířat

Přírodní látky a jejich biologická aktivita

7. Látky ovlivňující mastitidu u hospodářských zvířat.

Prof. RNDr. Lubomír Opletal, C.Sc.
Ing. Bohumír Šimerda

Praha, duben 2017



OBSAH

	VYSVĚTLIVKY	4
1	ÚVOD	5
2	CÍL STUDIE	7
3	PATOGENEZE MASTITID	9
3.1	Rozdělení patofyziologických procesů a stavů v mléčné žláze	9
3.1.1	Normální zdravé vemeno	9
3.1.2	Iritační mastitida	9
3.1.3	Latentní infekce	9
3.1.4	Subklinická mastitida	9
3.1.5	Klinická mastitida	9
3.1.5.1	Subakutní mastitida	10
3.1.5.2	Akutní mastitida	10
3.1.5.3	Chronická mastitida	10
3.2	Interakce základních systémů uplatňujících se v patogenezi mastitid	10
3.2.1	Makroorganismy	10
3.2.2	Mikroorganismy	11
3.2.2.1	Původci onemocnění	12
3.2.2.1.1	Rod <i>Streptococcus</i>	12
3.2.2.1.2	Rod <i>Staphylococcus</i>	13
3.2.2.1.3	Mastitidy navozené koliformními bakteriemi	14
3.2.2.1.4	Mastitidy způsobené plísněmi	14
3.2.3	Faktory vnějšího prostředí	14
3.2.3.1	Čistota stáje, manipulačních prostorů a dojicích strojů	15
3.2.3.2	Správná funkce dojicího stroje	15
3.2.3.3	Správná technika dojení	16
3.2.3.4	Léčba mastitid	17
3.2.3.5	Brakace nevléčitelných dojnic	17
3.2.3.6	Prevence a léčba mastitid u březích jalovic	17
4	VYUŽITÍ PŘÍRODNÍCH LÁTEK V INTEGROVANÉ OCHRANĚ DOJNIC PŘED VÝVOJEM MASTITID	19
4.1	Ovlivnění stresové reakce	19
4.1.1.	Široce používané rostlinné zdroje	21
4.1.2	Ovlivnění tepelného stresu	22
4.2	Zásah do rozvoje zánětlivé reakce	23
4.3	Látky navozující analgesii	25

4.4	Ovlivnění imunity	26
4.5	Fytoterapeutické prostředky pro léčbu hnisavých stavů	28
4.6	Krmiva s doplňkovými látkami proti mastitidám	29
4.7	Směsi pro ovlivnění mastitid	29
4.7.1	Látky působící zároveň laktagogně	29
4.7.2	Komerčně osvědčené herbální přípravky produkované v Číně	32
4.7.3	Návrhy složení přípravků pro prevenci a léčbu mastitid	33
4.7.3.1	Přípravky pro perorální aplikaci ve formě prášku	33
4.7.3.2	Přípravky pro perorální aplikaci ve formě roztoků	35
4.7.3.3	Přípravky pro lokální aplikaci ve formě mastí a krémů	35
4.7.3.4	Přípravky pro lokální aplikaci ve formě náplastí a filmů	37
4.7.3.5	Přípravky pro lokální aplikaci ve formě roztoků a perfusátů	37
4.7.3.6	Protiinvazní chemoterapeutika doplněná přírodními látkami	38
5	PŘÍPRAVKY POUŽÍVANÉ V SOUČASNOSTI V ČESKÉ REPUBLICE	41
6	ZHODNOCENÍ PŘÍSTUPŮ A ZÁVĚR	42
7	LITERATURA	44

VYSVĚTLIVKY

ESBL	širokospektré β -laktamasy <i>Escherichia coli</i>
ERK	extracelulární signálně-regulační kinasa
IL-1	interleukin 1
IL-10	interleukin 10
iNOS	inducibilní synthasa oxidu dusnatého
JNK	c-Jun N-terminální kinasa
KNS	koagulasa-negativní stafylokok
5-LOX	lipoxygenasa typu 5
LPS	lipopolysacharid
MAPK	mitogenem aktivovaná protein kinasa
mRNA	messenger RNA; přenašečová ribonukleová kyselina
NF- κ B	nukleární faktor kappa B
NK-test	test pro zjišťování mastitidy
NO	oxid dusnatý
p38	protein p38
p65	protein p65
RIL	rezidua inhibičních látek
TCM	Tradiční čínská medicína
TNF- α	tumor nekrotizující faktor- α

1. ÚVOD

Ačkoliv v posledních 10 letech došlo k výraznému snížení početních stavů mléčného skotu, představují dojně krávy v současnosti velmi významné odvětví chovu hospodářských zvířat, dokonce je uváděno, že se jedná o odvětví hlavní (BOUŠKA a kol., 2006). Se zvyšující se užitkovostí dojnic na průměrné hodnoty dojivosti kolem 6000 kg za období laktace se také zvyšují jejich nároky na výživu, technologii ustájení z hlediska hygieny prostředí a na hygienu a technologii získávání mléka (HOFÍREK a kol., 2004); v současné době se dojivost pohybuje na hladině dokonce více než 7500 kg za období laktace (ANONYM, 2016). Pro vysokou produktivitu je důležité udržovat stádo dojnic zdravé, to znamená především neoslabovat faktory přirozené obranyschopnosti, což je otázka především ekonomická.

Mastitidy jsou choroby člověka, které se projevují na dojnicích, řekl dr. W. Nelson Philpot. Je to bezpochyby výstižná glosa, která stále ještě dokumentuje také jistou povrchnost, nevzdělanost a přezíravost v chovu mléčného skotu ze strany obsluhujícího personálu. Mastitidy představují základní zdravotní a ekonomický problém moderních chovů mléčného skotu (HOFÍREK a kol., 2009).

Toto onemocnění je bezpochyby nejrozšířenějším a nejnákladnějším onemocněním dojnic, které je podrobno nekonečnému boji, protože se na jeho vzniku podílí velká skupina iniciačních faktorů. Při respondenci chovatelů hovoří tito často jen o mastitidách klinických, manifestních, ale bohužel, jedná se jen o špičku ledovce, protože na 1 případ klinické mastitidy připadá 30–40 mastitid subklinických. Množství somatických buněk v bazénovém vzorku zdravých krav nikdy nepřesáhne 80 tis.ml⁻¹. Ztráty na produkci mléka při hodnotách 200–300 tis.ml⁻¹ jsou odhadovány na 6–7 %. Většina chovatelů se však začíná věnovat prevenci mastitid až v případě, kdy jim hrozí snížená cena mléka (LIŠKA, 2006).

Existují faktory výrazně ovlivnitelné, a to jsou především faktory vnějšího prostředí, které zatěžují produkci mléka ekonomicky: vhodnou konstrukcí stájí a vyšším pracovním úsilím a zodpovědností ze strany obsluhujícího personálu. Jednoznačná řešení se nenabízejí, protože by to byla řešení prvoinstančně vyžadující ekonomické zásahy, a to není v současné době globalizace jednoduchá záležitost, jak lze vidět z výkupních cen mléka v ČR, resp. v soběstačnosti v produkci (OPLETAL, ŠIMERDA, 2015).

Závažnější jsou ovšem faktory výrazně neovlivnitelné a ty jsou představovány mikrobiálním spektrem životního prostředí, a tedy i chovů. Velmi čerstvá zpráva EU hovoří o tom, že antimikrobiální rezistence vůči široce používaným chemoterapeutikům tohoto typu u lidí, zvířat a v potravinách stále významně vzrůstá: tato situace představuje vážnou hrozbu pro veřejné zdraví nejen lidí, ale také hospodářských zvířat. Statistika ukazuje, že na tuto rezistenci umírá v zemích EU ročně kolem 25 tis. lidí (ANONYM, 2017). Jednoznačná reálná hodnota však bude poněkud vyšší a je nutné vzít v úvahu, že mortalita, vycházející z registrované morbidity se neváže pouze ke gerontologickým subjektům. Některé běžné typu r. *Salmonella* u člověka, jako je např. monofázická *Salmonella typhimurium*, vykazují extrémně vysokou rezistenci k nejrůznějším léčivům. V rámci ročního monitoringu byla poprvé zjištěna rezistence vůči karbapenemům, v hovězím a vepřovém mase a u prasat a telat byly detekovány kmeny *Escherichia coli*, produkující širokospektré β-laktamasy (ESBL), dále byla zjištěna rezistence u některých zástupců (klonů) *Salmonella* a *Escherichia coli* u prasat a skotu. Více než 10 % testovaných bakterií *Campylobacter coli* u lidí vykázalo

rezistenci vůči dvěma kriticky důležitým skupinám antimikrobiálně působících léčiv (fluorochinolony a makrolidová antibiotika), která se používají k léčbě závažných případů onemocnění lidí vyvolaných právě bakteriemi r. *Campylobacter*. Kampylobakteriózy jsou nejčastěji uváděným alimentárním onemocněním v EU (ANONYM, 2017).

Přenos adventivních infekcí je tedy nejen možný, ale jistý, a to velmi komplikuje terapeutickou situaci na tomto poli. Nezbyvá tedy než volit komplexní zásah, který pokryje většinu krizových bodů uplatňujících se ve vývoji mastitidního onemocnění.

Téma tohoto onemocnění je velice aktuální; věnují se mu v ČR také kvalifikační práce studentů různých univerzit se zemědělskými fakultami, namátkou (BŘEZINA, 2007; DVOŘÁKOVÁ, 2012; LICHEVNÍKOVÁ, 2011; VÖLFLOVÁ, 2012). Bohužel se jedná o bakalářské práce, protože je to vděčné téma pro přehledové studie, které jsou pouze deklarativní a nepřinášejí žádné nové experimentální poznatky, které by aplikovaly nekonvenční metody nebo postupy a přinesly tak dílčí výsledky vhodné k dalšímu rozpracování. Byla také publikována řada knižních publikací na téma chovu skotu a vývoji mastitid, zpracovaná významnými autorskými kolektivy odborníků, kteří se chovem skotu zabývají, jak bude uvedeno dále.

2. CÍL STUDIE

Představa, že přírodní látky, ať už ve formě čistých substancí, nebo ve formě standardizovaných extraktů určených k zevnímu nebo vnitřnímu použití, budou jasnou alternativou protiinfekční chemoterapie mastitid, by byla představou, dosvědčující nekompetentnost autorů. Ačkoliv v oblasti přírodních léčiv existují významné příklady, které jsou plně alternativní k chemickým léčivům připraveným synteticky, obecná praxe taková není. Už samotná antimikrobiální terapie se stává záležitostí náročnou vzhledem k vývoji rezistence, jak o tom bylo hovořeno v Úvodu (ANONYM, 2017) a je proto nutné volit jinou strategii.

Autoři této studie si proto kladli za cíl:

- 1) Podat stručný přehled patogeneze mastitid a rizikových bodů, které se uplatňují v chovu mléčného skotu za využití názorů (publikací) předních českých odborníků, uvedených v literárním přehledu, kteří se touto problematikou zabývali a zabývají; z významných bodů tohoto přehledu autoři vycházeli při volbě oblastí zásahu,
- 2) Stručně definovat provázaný systém makroorganismus – mikroorganismus – vnější prostředí, který zahrnuje vlastní aktivní prostor a diskutovat v této oblasti možnosti zásahu,
- 3) Podat výčet nejdůležitějších přírodních zdrojů (především vegetabilního původu), které mohou přinést výrazné oslabení rozvoje mastitid (jak pro zevní, tak vnitřní použití), a to zaměřením na oblasti:
 - a) zdrojů zvyšujících nesespecifickou odolnost zvířecího organismu,
 - b) látek zasahujících do rozvoje zánětlivé reakce,
 - c) látek zvyšujících imunitu,
 - d) vegetativních zdrojů působících proti mastitidám *en bloc*,
- 4) Uvést přípravky používané k ovlivnění mastitid, které jsou v současnosti v ČR dosažitelné,
- 5) Zhodnotit reálnost využití dostupných přírodních surovin vycházejících především z patentových sdělení, ale také z původních prací hodnotících z farmakoterapeutického hlediska rostlinné zdroje běžně využívané v humánní terapii.

Ačkoliv většina zde uvedených prací je jejich autory směřována do oblasti prevence a léčby mastitid a lze tedy předpokládat, že jsou prověřené účinkem a metabolismus látek bude stejný jako u člověka, vyskytuje se přece jen určitá otázka, je-li tomu tak skutečně. Studie podává řadu nepopíratelných fakt a nálezů, které lze ihned využít, slouží však zároveň jako inspirativní materiál.

Převážná část přípravků, které jsou v této studii uvedeny, je výrazně multikomponentních (pocházejí především z prostředků tradiční čínské medicíny, které jsou při ovlivňování mastitid používány se znalostmi principů TCM, resp. rovnováže principů jin a jang), ale zčásti jim nelze upřít účinky také z hlediska pohledu západní – receptorové – teorie. Použití prostředků TCM je v současnosti velkou výzvou i pro farmakoterapii západního typu, nevyužívající filosofické principy TCM, protože se ukazuje jejich účinnost prověřená tisíciletími, i když k nim Evropa přistupuje na základě svojí osvědčené receptorové teorie a také tak jejich proponovanou účinnost v mnoha případech potvrzuje. Jak jinak by bylo možné vysvětlit výrazný nárůst oficiálně povolených klinik TCM včetně vzdělávacího procesu

týkajícího se TCM v ČR (Zákon č. 96/2004 Sb a jeho PN 880/3, Druhá část, paragrafy 21c a 21d, jsou v současnosti před jednáním v Senátu PČR) a také skutečnost, že z 278 léčivých drog uvedených v platném Českém lékopise je 60 z nich původu asijského (22 %) a tento stav má stoupající tendenci (ČESKÝ LÉKOPIS, 2016).

Čínské fototerapeutické prostředky jsou velkou výzvou pro současný svět a nejinak tomu bylo i v této přehledové studii, v níž autoři uvádějí nejen prostou faktografii, ale také inspirační zdroj pro neantibiotické ovlivňování tak závažných onemocnění, jakým jsou mastitidy dojných krav.

Pro případné zájemce je příslušná literatura k dispozici u autorů (opletal@faf.cuni.cz).

3. PATOGENEZE MASTITID

Mastitida je zánětlivou reakcí tkání mléčné žlázy na bakteriální, chemické, teplotní a mechanické podněty. Charakter a průběh zánětlivého procesu může být rozdílný a postihuje rovněž různé části mléčné žlázy – struk (včetně jeho hrotu, kanálku a mlékojemu), mlékojem (cisternu), mlékovody a vlastní parenchym mléčné žlázy. Vedle změn na mléčné žláze vznikají rovněž velmi významné změny ve složení mléka, a to jak organoleptické, tak fyzikální, chemické a bakteriologické (HEJLÍČEK a kol., 1987). Změny jsou vždy patognomické, protože různí průvodci mohou vyvolat stejné nebo velmi podobné klinické příznaky a patologicko-morfologické změny. Nutno říci, že nález původce v mléce nemusí vždy znamenat zánět mléčné žlázy.

3.1 Rozdělení patofyziologických procesů a stavů v mléčné žláze

3.1.1 Normální zdravé vemeno

Jako klinicky zdravá část se označuje ta část vemene, která při palpaci nevykazuje zjevné příznaky zánětu a v jejímž sekretu nejsou zjištěny smyslové změny. Obsah buněčných elementů, bílkovin, tuku a laktosu, fyzikální a chemické vlastnosti jsou v normálním (fyziologickém) rozmezí a mléko neobsahuje patogenní mikroflóru.

3.1.2 Iritační mastitida

Tento stav je charakterizován poruchami sekrece; mléčná žláza a její sekret je bez smyslových změn, jen výjimečně se mohou objevit vločky v prvním výdoji, NK–mastitis test je pozitivní v důsledku mikrobiologických a fyzikálně-chemických změn (zvýšení elektrické vodivosti, pH a počtu buněčných elementů). Patogenní bakterie nejsou přítomny.

3.1.3 Latentní infekce

Mléčná žláza je z klinického hlediska bez zjištěných změn, sekret je při organoleptickém sledování smyslově nezměněný, stejně tak jako fyzikálně-chemické vlastnosti, mléko však obsahuje patogenní mikroby.

3.1.4 Subklinická mastitida

Na mléčné žláze nejsou patrné klinické příznaky zánětu, doživost postižené čtvrti je do jisté míry snížena, sekret je bez makroskopických změn, počet a profil buněčných elementů je zvýšen a zároveň jsou změněny fyzikálně-chemické vlastnosti (pH, obsah chloridů, je zvýšena elektrická vodivost), NK-mastitis test je pozitivní a jsou vždy přítomny patogenní mikroorganismy.

3.1.5 Klinická mastitida

Představuje manifestující patogenní stav, vyznačující se akutním subakutním nebo chronickým průběhem, postižením různých částí nebo tkání mléčné žlázy, různým charakterem zánětu tkáně a výraznými změnami v oblasti smyslových, fyzikálně-chemických a biochemických vlastností mléčného sekretu a také průkazem patogenních činitelů v různém rozsahu (SCHROEDER 1997). Tento stav se manifestuje třemi průběhy.

3.1.5.1 Subakutní mastitida

Je iniciačním stádiem akutní formy, projevuje se méně zřetelnými příznaky zánětu, množství sekretu je snížené, v prvních odstřicích mléka jsou patrné vločky, fyzikálně-chemické vlastnosti mléka jsou změněné, přítomnost mikroorganismů střídavá, změny celkového zdravotního stavu nejsou patrné nebo se mírně začínají projevovat.

3.1.5.2 Akutní mastitida

Zásadní znaky zánětu žlázy jsou jasně patrné, vystupuje zarudnutí až cyanotické zabarvení, nastává pyretická reakce, bolestivé zduření, zvětšení čtvrti, tužší konzistence tkáně, sekret je výrazně změněný, jeho množství je v různém stupni snížené a objevují se různé výrazné příznaky zhoršení celkového zdravotního stavu (stresová reakce). V sekretu jsou zpravidla zjištěné patogenní mikroorganismy.

3.1.5.3 Chronická mastitida

Je výsledným procesem zánětlivého onemocnění vycházejícího z akutní formy. Vyznačuje se různě výraznými klinicky zjištěnými změnami na mléčné žláze i v sekretu, a to v závislosti na délce trvání a charakteru zánětu. Klasické znaky zánětu nejsou zcela demonstrovány, nebo některé chybějí. Postižená čtvrť však zůstává zvětšená, bez atrofie, postižený parenchym vemene je nahrazován pojivovou tkání, jsou hmatatelné různě tuhé vazivové uzly a provazce. Sekret lze získat jen v malém množství, bývá většinou různě změněný, objevují se vločky v prvních střicích.

3.2 Interakce biosystémů uplatňujících se v patogenezi mastitid

Toto onemocnění je výslednicí interakcí tří biologických systémů: makroorganismu, mikroorganismu a vnějšího prostředí. Uvedené biosystémy nelze chápat mechanisticky odděleně, ale také nelze přeceňovat některý z nich na úkor ostatních. Z jejich výčtu lze do určité míry usuzovat na úspěšnost zásahu vůči vzniku a rozvoji choroby.

3.2.1 Makroorganismy

Dojnice se uplatňuje na vzniku mastitid svými predispozičními faktory odolnosti a vnímavosti, které mohou být různého charakteru; jedná se o morfologické a fyziologické faktory (HOFÍREK a kol., 2009), a to nejen ontogenetické, ale v jistém slova smyslu i „fylogenetické“, tj. faktory, které mohou být aplikovány skotu prostřednictvím šlechtění a výběru.

Mezi morfologické faktory patří tvarové vlastnosti vemene a struků, přítomnost pastruků a zakončení strukových kanálků. Některé z těchto znaků mohou mít vysokou heritabilitu.

Fyziologické faktory jsou obranné mechanismy mléčné žlázy (HOFÍREK a kol., 2009). Nejvýznamnější bariérou proti infekci je bezesporu strukový kanálek, u kterého hraje roli délka a dobrá uzavíratelnost. Tak jako na ostatních částech těla vystavených zevnímu prostředí je také zevní část strukového kanálku kolonizována mikrobním spektrem, které svojí specifickou metabolickou aktivitou znesnadňuje adhezi patogenních mikroorganismů (KREJČÍ a kol., 2011). Významnou bariérou omezující vniknutí patogenního agens je laktosebum. Jedná se o modifikovaný kožní maz tvořící se ve strukovém kanálku a vytvářející mazovou zátku. Rychlost obnovování této zátky je důležitá, protože každým dojením je vyplavována (KREJČÍ a kol., 2011). Bylo pozorováno, že u krav vnímavých k mastitidám je

v této mazové zátce vyšší obsah kyseliny olejové (HOFÍREK a kol., 2009). Jaký je však praktický impakt tohoto nálezu není dosud známo. Odtok mléka v pravidelných intervalech dojení má velký význam při galaktogenním způsobu infekce (HOFÍREK a kol., 2009); při dojení je mléčný sekret ředěn a zároveň vylučuje velkou část dosud adheroovaných bakterií (KREJČÍ a kol., 2011). Ukázalo se však, že patogeny, které už adherovaly ke sliznici, jsou potom snadno fagocytovány (HOFÍREK a kol., 2009).

Ochrana mléčné žlázy je také zajišťována migrací neutrofilních granulocytů do dutinového systému parenchymu mléčné žlázy, na sliznice vývodních cest, mlékojemu a strukového kanálku (HOFÍREK a kol., 2009).

Na ochraně mléčné žlázy se rovněž mohou významně podílet metabolity peptidového a proteinového charakteru, které jsou v mléce přítomné a mají zásadní význam pro vývoj mláďat savců (OPLETAL, ŠIMERDA, 2015). Patří k nim laktoferrin, lysozym, antibakteriální peptidy, komplement, myeloperoxidasa, xantinoxidasa, laktoperoxidasa a mnohé další významné tkáňové faktory. Kromě vlivu na vývoj mláďat hrají určitou obrannou funkci i ve struku (KREJČÍ a kol., 2011).

Významnou ochrannou funkci představuje bariéra krev-mléko, které významně brání pronikání patogenů a jejich toxinů (HOFÍREK a kol., 2009).

Součástí rezidentní obrany mléčných žláz jsou také buňky vlastního imunitního systému, a to jak jeho nespecifické části (makrofágy a neutrofilní granulocyty, NK buňky, epiteliální buňky), tak i specifické (lymfocyty a dendritické buňky) (KREJČÍ, RYŠÁNEK, 2011).

V přirozených podmínkách je dutina mléčné žlázy vystavována infekci jen výjimečně, protože ji ve většině případů zastaví bariérové mechanismy strukového kanálku. V těch ojedinělých případech, kdy přes tento obranný mechanismus infekce přece jen pronikne, je tato infekce dostatečně výkonným mechanismem zlikvidována. Naopak, je-li mléčná žláza dlouhodobě vystavena nefyziologické zátěži, nastává situace, kdy porušená, málo funkční obrana strukového kanálku, příliš často propouští infekci do mléčné žlázy. V takových případech indukují opakované infekce, doprovázené zánětem, chronické změny, které mohou vést až k trvalému poškození sekrečního parenchymu.

3.2.2 Mikroorganismy

Při průniku mikroorganismů do mléčné žlázy jsou velmi důležité cesty těchto infekcí, které mohou být galaktogenní, hematogenní nebo lymfogenní.

Galaktogenní cestou přenosu se dostávají mikroorganismy přes strukový kanálek, mlékojem a mlékovody až do alveolů žláznaté části mléčného parenchymu. Tento přenos infekce mléčné žlázy je téměř dominantní. Hematogenní cesta infekce je dominantní pro některé patogeny, jako např. původce bovinní tuberkulózy, brucelózy, listeriózy, ale dílčím způsobem také obligátní *Escherichia coli*. Lymfogenní cesta infekce mléčné žlázy se uplatňuje zejména transkutánně po poranění způsobené krev sajícím hmyzem (HOFÍREK a kol., 2009).

Podle původců a jejich rezervoáru lze mastitidy rozdělit na kontagiózní a environmentální (HOFÍREK a kol., 2009).

V případě kontagiózních mastitid je primárním rezervoárem patogenů infikovaná mléčná žláza. Do té oblasti patří především infekce *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* a *Streptococcus dysgalactiae* (BRZDIL, 2011).

Environmentální mastitidy jsou vyvolávány mikroorganismy, jejich zdrojem je životní prostředí dojnice; představiteli tohoto typu mastitid jsou: *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Yersinia* sp. a jiné (HOFÍREK a kol., 2009; BRZDIL, 2011).

Zkušenosti ukazují, že při nezvládnání situace v produkčním objektu převládají mastitidy, v nichž se jako etiologický činitel uplatňují především mikroorganismy závislé na krávě (kontagiózní); aplikace preventivních opatření však přinesla zjevný pokles těchto mastitid a na významu nabývají environmentální mastitidy (HOFÍREK, HAAS, 2003). V posledních letech nabývají na významu také mastitidy vyvolané koagulasa-negativními stafylokoky (KNS) (HOFÍREK, HAAS, 2003). KNS běžně perzistují na těle zvířat (struky krav a jalovic, srst apod.). Mezi nejčastější druhy tohoto mikroorganismu patří *Staphylococcus chromogenes*, *S. epidermidis*, *S. hyicus*, *S. simulans*. Pohled na tuto zdánlivě neškodnou mikroflóru se mění v okamžiku, kdy dojde k progresivní kolonizaci strukového kanálku a penetraci do sekreční tkáně mléčné žlázy.

3.2.2.1 Původci onemocnění

Mikroorganismy vyvolávající mastitidy jsou rozšířeny v prostředí dojnic (pokud nejsou prováděna rasantní antiinvazní opatření, která jsou finančně nákladná) a představují tak permanentní hrozbu pro mléčnou žlázu. V současnosti je popsán velký počet mikroorganismů souvisejících s infekcí mléčné žlázy skotu; za nejdůležitější jsou považovány *Streptococcus agalactiae*, ostatní druhy r. *Streptococcus* a *Staphylococcus aureus*. Za závažné patogeny jsou pokládány rovněž zástupci čeledi Enterobacteriaceae, zejména rodů *Escherichia* a *Enterobacter* spolu s druhy rodů *Pseudomonas* a *Mycoplasma* (HEJLÍČEK, VRTIAK, 1987).

Kromě těchto mikroorganismů mohou druhotně mléčnou žlázu infikovat i jiné zárodky, v případě, že je žláza poškozena už primárním patogenem. Kromě mikrobiálních patogenů se na zánětu mohou podílet i některé viry. Ovlivnění těchto zánětů je ale velice problematické a omezuje se pouze na řešení druhotné infekce bakteriemi. Neinfekční vlivy mohou vést zejména ke zvýšení počtu buněčných elementů bez příznaků klinického zánětu mléčné žlázy. Významný podíl může mít také špatně seřizené dojící zařízení, poznatelná přítomnost mykotoxinů v krmivu, traumatizace mléčné žlázy v důsledku krátkého ležiště, teplotní stres a jiné.

3.2.2.1.1 Rod *Streptococcus*

Jedná se o hlavní původce zánětů mléčné žlázy dojnic. V našich poměrech jsou streptokokové mastitidy nejčastěji se vyskytující formou nákazy.

Streptococcus agalactiae je nejčastěji prokazovaným původcem infekčních mastitid v ČR. Proniká z vnějšího prostředí do strukové žlázy mléčným kanálkem, množí se v mléku a na povrchu epitelu mléčné žlázy, k těmto tkáním velmi dobře adhezuje za vzniku subakutní nebo chronické zánětlivé reakce. K přenosu dochází zpravidla z nečistých rukou obsluhujícího personálu v rámci manipulace se zvířaty při dojení. Postižená tkáň se postupně stává nefunkční (snížení produkce mléka). Infekce má nakažlivý charakter, hlavním zdrojem tohoto patogenu v populaci je mléčná žláza a mléko postižených krav. Mikroorganismus může dlouhodobě přežívat v prostředí mléčné žlázy, včetně období stání na sucho. Mimo mléčnou žlázu přežívá po dobu až 3 dnů v zaschlé formě na kůži zvířat, ve stájovém prostředí přežívá

jen krátce. Celkově lze konstatovat, že má dobrou citlivost k derivátům 6-aminopenicilanové kyseliny.

Streptococcus uberis je saprofytem a epifytem kůže, rekta (zde je výskyt významný) a vagíny skotu. Je pravděpodobné, že primární zdroj vychází ze střevního obsahu. Nepovažuje se sice za obligátního patogena mléčné žlázy, nicméně zánětlivé procesy vyvolává. Tyto záněty mohou být v různé šíři, hlavní však je skutečnost, že mají subklinický průběh. Významně se uplatňuje v chovech, které jsou prosté *Streptococcus agalactiae*. Dlouhodobě přežívá ve stájovém prostředí včetně výkalů a tím se významně blíží enterokokům. Pokud je přítomen v mléce, negativně ovlivňuje organoleptické vlastnosti potravinářských výrobků, které byly z tohoto mléka vyrobeny.

Streptococcus dysgalactiae se vyskytuje jako saprofyt a epifyt ve sliznici nosu, hltanu a vagíny krav a také v mléčné žláze. Jedná se sice o konatagiózní mikroorganismus, dobře však přežívá i ve vnějším prostředí. Není pokládán za obligátního patogena mléčné žlázy skotu. Infekce vznikají ojediněle a nemají nakažlivý charakter. Vyznačují se rychlým nástupem příznaků akutního zánětu. Běžně se vyskytuje u zaprahých dojnic, u jalovic před porodem; jeho výskyt není neobvyklý u sajících telat (SCOTT a kol., 2011).

3.2.2.1.2 Rod *Staphylococcus*

Z hlediska častosti výskytu v mléčné žláze jsou tyto infekce na druhém místě. Největší význam má *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus je velmi frekventovaným mikroorganismem, ze všech původců mastitid je jeho zastoupení až 20%. Frekvence jeho výskytu velmi zásadně závisí na úrovni hygieny a veterinární péče v chovu. Vyskytuje se ve zmutovaných formách s různou vybaveností extracelulárními enzymy a produkovanými toxiny. Má rovněž dobrou odolnost vůči nepříznivým vlivům vnějšího prostředí (při teplotě 60 °C je zničen až za 60 minut). Velmi nepříjemnou vlastností této grampozitivní bakterie je schopnost existovat v podobě biofilmu (mikrobní společenství lokalizované organizované do mezibuněčné hmoty určitých tkání, které velmi dobře adhezuje k živým i neživým povrchům). V zaschlém hnisu, na povrchu kůže, srsti a v organických zbytcích zůstává viabilní po dobu několika měsíců. Je tedy zřejmé, že kromě stěrů z povrchu zvířat jej nalezneme na podlahách a stěnách stájí, na součástech dojícího zařízení (zejména strukových nástavcích) a na pomůckách k ošetřování dojnic. Je odolný vůči účinkům běžných desinfekčních prostředků (chlórovým preparátům). Léčba tohoto typu mastitid je komplikovaná zejména skutečností, že jednotlivé kmeny mikroba produkují toxiny, pronikající do hloubky mléčné žlázy, kde se organizuje fibrózní tkáň, chránící infekční agens před přímým kontaktem s léčivem. Toxické metabolity se také mohou podílet na vývoji zánětlivé reakce. Navíc se *Staphylococcus aureus* vyznačuje zásluhou vlastních plazmidů významnou plastičností ve smyslu vytváření rezistence vůči antibiotikům a protiinfekčním chemoterapeutikům, což je fakt běžně známý i z léčby lidské populace.

3.2.2.1.3 Mastitidy navozené koliformními bakteriemi

Tento typ infekcí, jejichž původci jsou především *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* a *Klebsiella pneumoniae* nemá – na rozdíl od streptokokových a stafylokokových mastitid – kontagiózní charakter. Jejich společnou vlastností je schopnost zkvašovat laktosu. Původci vstupují do mléčné žlázy z vnějšího prostředí a nenastává (jako u předešlých dvou typů mastitid) přenos z infikované dojnice na dojnici zdravou v průběhu dojení. Častost výskytu nebo současná infekce více dojnic ve stáji, způsobené koliformními bakteriemi záleží na stupni kontaminace vnějšího prostředí, v němž dojnice žijí a dále na různých faktorech snižujících přirozenou rezistenci dojnic a vytvářejících podmínky pro rozmnožení bakterií a jejich intenzivní vylučování do okolí (HEJLÍČEK, VRTIAK, 1987).

Escherichia coli způsobuje mastitidy zcela ojediněle. Organismus je na tuto bakterii zvyklý (a to platí i u jiných suchozemských savců, resp. u člověka), protože je běžnou součástí bakteriální flóry tlustého střeva, je tedy běžně vylučována výkaly, kolonizuje vnější prostředí (celou stáj a většinou všechny manipulační prostory), vodu, ale i mléko. I když mléčná žláza přichází denně do styku s prostředím, v němž se *E. coli* vyskytuje, nastává infekce jen velmi ojediněle. Existuje názor, že pro vznik mastitid tohoto typu jsou nutné určité spouštěcí faktory, jako jsou poruchy ve výživě, nedostatky ve způsobu dojení, funkční poruchy dojícího zařízení, traumatizace mléčné žlázy, změna teploty – zejména podchlazení, resp. tichá onemocnění, která významně snižují odolnost zvířat (HEJLÍČEK a kol., 1987).

3.2.2.1.4 Mastitidy způsobené plísněmi

Mastitidy s mykologickou etiologií mohou představovat až 13 % všech infekcí. Řada plísní jsou epifyty na sliznici hltanu a v místech vlhké zapářky (překrývající se kožní řasa). Patogenní agens se nachází v blízké dosahu: v krmivu, podestýlce, strukových násadcích a na povrchu různých nástrojů, používaných k ošetřování. Výskyt tohoto typu mastitidy je závislý na dalších faktorech, jako jsou pokles imunity zvířete, iritace sliznice strukových kanálků způsobená traumatizací, léčbě antibiotiky a následnou eliminací nežádoucí střevní flóry. Klinické příznaky mykózních mastitid se objevují zpravidla po několika dnech od zahájení antibiotické léčby a onemocnění se stává zpravidla chronickým. S ohledem na malou infekčnost kvasinek rodu *Candida*, které jsou nejčastějším infekčním agens, je postižena obvykle jen jedna čtvrt' vemene. Infikovaná čtvrt' je zarudlá, horká, napjatá a má gumózní konzistenci. Dochází ke snížení produkce mléka, které je nejčastěji šedožluté nebo šedavé barvy, má vodnatou konzistenci a je cítit po kvasnicích. Ačkoliv je mykotické onemocnění mléčné žlázy závažným problémem, dodnes není známa žádná spolehlivá a bezpečná léčba. S výjimkou mykotických mastitid plísněmi r. *Cryptococcus* odeznívá většina zánětů spontánně (HEJLÍČEK a kol., 1987).

3.2.3 Faktory vnějšího prostředí

Vnější prostředí je třetím faktorem ve vývoji mastitid, v praxi jej však lze pokládat za první oblast v níž je dána možnost pozitivního zásahu do procesu chovu a dojení ve smyslu navození plnoproductního zdraví zvířat.

Firma Genoservis publikovala „Základní body programu prevence a tlumení mastitid“. Od té doby uplynulo několik let, ale tento materiál podává sofistikovaný obraz s řadou číselných

údajů, jak by mělo být v této věci postupováno (LIŠKA, 2006). Cílem by mělo být zabránění nových mastitid a účinné vyléčení mastitid právě probíhajících.

Do ovlivnění vnějšího prostředí patří následující zásahy.

3.2.3.1 Čistota stáje, manipulačních prostorů a dojicích strojů (LIŠKA, 2006)

Stav chovatelského prostředí se zdá být jedním z hlavních a dobře ovlivnitelných faktorů vývoje mastitid. Jak bylo uvedeno v kapitole Původci onemocnění, je základním faktorem dodržování čistoty (výměty, případné zbytky podestýlky, ale také čistoty kožní řasy, resp. srsti zvířat). Někteří závažní původci mastitid mají schopnost přežít v organických zbytcích v zapouzdřeném stavu, případně být v důsledku cirkulace vzduchu roznášeni do celého produkčního prostředí. Ve velkochovech je stavební konstrukce ustájení a dojicí části většinou efektivně vyřešena. Tyto prostory (zejména prostory manipulační) by neměly mít skládkový charakter, protože v takových případech dochází k diseminaci infekce (v prostorách nesmí být průvan a znečištěná podlaha). Rovněž tak obsluhující personál by měl mít čistý, pravidelně obměňovaný sterilní oděv a rukavice. Dokonale čisté by měly být všechny pomůcky, které se při dojení používají, i když na nich nejsou na první pohled patrné organické zbytky.

Před každým dojením (ručním i strojním) je nutné prověřit, zda nemá dojnice mastitidu. K tomu většinou slouží hrnec s černým dnem. Z každého struku se udělá odstřík do nádoby k pozorování. Pokud je v mléce na první pohled vidět krev či jiné nesrovnalosti, dojnice se dojí zvlášť. Mléko z dojnice, která je postižena mastitidou, nesmí přijít do mléčnice. Mastitidu je možné zjistit pomocí elektronických přístrojů, které zjišťují obsah tělních buněk v mléce.

Při odběru mléka je odběratelem kontrolován obsah somatických (tělních) buněk. Pokud překročí předem stanovenou hranici, mléko je prohlášeno za závadné. Mléko od mastitidních krav je ale možné podávat telatům nebo prasatům.

3.2.3.2 Správná funkce dojicího stroje (LIŠKA, 2006)

Správná funkce, vysoká provozní spolehlivost a co nejrychlejší zjištění a odstranění závad jsou zásadně důležité pro prevenci mastitid. Servisní organizace by o tom měla vystavovat protokol, v němž jsou uvedené hodnoty základních ukazatelů pro daný typ zařízení a hodnoty naměřené. Hodnoty podtlaku mají být na přípojce dojicího stroje s nízkým potrubím 42,5–45,9 kPa, na přípojce s vysokým potrubím 50–51 kPa (dojení do konví) a na hrotu struku 37,5–40,8 kPa. Vysoký podtlak působí až ve vemeni a může poškozovat sekreční buňky, strukové násadce se posouvají nahoru a zaškrcují jeho bazi, jak je vidět i při skončení dojení, dále dochází k poškození strukového svěrače (až vyhřeznutí), který je potom vstupní branou infekce.

Kolísání podtlaku na hrotu struku by nemělo být vyšší než 3,4 kPa. V opačném případě dochází často ke zpětným rázům mléka, kdy se tekutina ve formě aerosolu vrací zpět k hrotům struků, proniká zpět do mléčné žlázy a může do ní zanést bakterie přítomné na vemeni, dojicím stroji, nebo v jiné čtvrti.

Správná pulzace se pohybuje v počtu 50–60 pulzů.min⁻¹ a pulzační poměr (sání : stisk) je 1,1–2,1. Nižší pulzace působí bolestivě, vyšší snižuje dokonalost stisku. Důsledkem bývá zhmoždění, zduření až cyanóza. Pod správnou funkcí je třeba si také představit správné vyčištění a desinfekci dojicího zařízení.

3.2.3.3 Správná technika dojení (LIŠKA, 2006)

Důležité je omezení stresu při přesunech do dojírny, stání v čekárně a během dojení. V opačném případě adrenalin vyplavený do krve blokuje oxytocin a tím i spouštění mléka a opět může během dojení „na sucho“ docházet k traumatizaci struku a strukového svěrače, k bolestivému dojení a tím může nastat stav, kdy dojnice po zkušenostech nechce sama vlézt do dojírny a je třeba ji donutit atd. Zvláště u prvotetek je třeba mít při prvních několika dojeních více trpělivosti, která se následně vyplatí klidným a bezproblémovým dojením. Zvuková kulisa klidnou hudbou je vhodná nejen pro zvířata, ale i pro dojiče. Jako správné pořadí dojnic se doporučuje: prvotelky, starší krávy, dojnice produkující mlezivo, a nakonec nemocné krávy. V případě, že léčené dojnice nemají vzhledem k nízkému počtu zvláštní skupinu, je třeba po jejich vydojení zabránit možnému přenosu infekce důkladnou desinfekcí dojícího stroje. Namočení strukových násadců do nádoby s naředěným desinfekčním roztokem mnohdy není účinné z důvodu vzduchových kapes ve strukových násadcích, které nepustí desinfekční roztok dovnitř. Lepším způsobem je použití rozprašovače, kterým je desinfekce do strukového násadce vstříknuta. Moderní dojírny mohou být vybaveny systémem „airwash“, kdy dochází k vstříknutí desinfekčního roztoku do strukového násadce automaticky vždy po stažení dojícího stroje, tzn. po každé dojnici, čímž je zabráněno přenosu infekce z dojnice na jiné zvíře. Při zavedení systému v chovech vždy došlo k poklesu výskytu mastitid a snížení hodnot počtu somatických buněk. Jako desinfekční prostředek jsou používány přípravky na bázi kyseliny peroctové a peroxidu vodíku, které nezanechávají žádná rezidua inhibičních látek.

Postup správného dojení zahrnuje:

- 1) **čisté prostředí dojírny**, dojícího stání, čistý oděv obsluhy, čisté ruce (rukavice),
- 2) **kontrolu mléčné žlázy** a oddojení prvních stříků mléka by mělo být první úkon, aby nedošlo k vmasírování mikroorganismů dále do vemene při čištění struků a stimulaci spouštění mléka,
- 3) **čištění struků** – lehce znečištěné stačí otřít utěrkou, tato může být navlhčena v prostředku určeném k desinfekci před dojením. Desinfekce před dojením (predipping) je vhodná, pokud dochází k velké kontaminaci struků z vnějšího prostředí. Desinfekce před dojením s následným osušením struku snižuje výskyt nových infekcí mléčné žlázy až o 50 %. Při velkém znečištění vemene je nutné použít tzv. mokrou toaletu. Omyté vemeno musí být důkladně osušeno, dojící stroj se nikdy nenasazuje na mokré nebo vlhké vemeno. Voda stékající do strukových násadců je zdrojem infekce a také zdrojem bakteriálního znečištění mléka. K očištění struků jsou doporučovány buď jednorázové utěrky, anebo utěrky vyprané s použitím detergentu. Utěrky je třeba prát v odmašťujících pracích prostředcích, při použití pouze desinfekčního přípravku bakterie na utěrce dál přežívají chráněné před jeho působením tukem.
- 4) **nasazení strukových násadců** - dojnice by měla být podojena do 8 minut. V případě dojení na méně než čtyři struky je třeba strukový násadec dokonale uzavřít nejlépe čistou zátkou. Zátka je vhodné skladovat v nádobce s desinfekčním roztokem. Dojící stroj by měl být sejmuto při průtoku mléka 0,2–0,4 lt.min⁻¹. Sejmuto dojícího stroje musí předcházet přerušení podtlaku.

5) **desinfekce struků po dojení (postdipping)** - je nejdůležitějším opatřením k tlumení mastitid. Likviduje až 85 % bakterií na kůži struku. Po skončení dojení se kanálek uzavírá velmi pomalu (až 2 hod.). Kapky mléka, které zůstaly na hrotu struku jsou vtáženy kapilárním vztlínáním do strukového kanálku a strhnou s sebou i bakterie z povrchu struku. Kvalitní bariérové prostředky zabrání také průniku bakterií, které se na povrch struku dostanou při ležení mezi dojeními ze stání a podestýlky. Obsahují i další hojivé látky, které příznivě působí na zdravotní stav kůže struku. Vhodným opatřením je zakládání čerstvého krmiva dojnícím při jejich příchodu z dojírny, nenásilnou formou se tak udrží delší dobu na nohou.

3.2.3.4 Léčba mastitid (LIŠKA, 2006)

Léčbu mastitid je nutné zahájit okamžitě po její detekci a po řádném vydojení postižené čtvrtě jako první pomoc. Pokud postižená čtvrť nejde strojem vydojit je potřeba ruční vymasírování a vytahání kontaminovaného sekretu z mléčné žlázy, které by se mělo opakovat co nejčastěji. Uvolnění je možné podpořit použitím protizánětlivých mastí, které pomáhají lepšímu prokrvení vemene, nebo injekční aplikací oxytocinu. Okamžitá léčba je důležitá pro úspěšnost léčby, neléčení zánětu může způsobit těžké poškození parenchymu, zduření mléčné žlázy, omezení sekrece mléka a k nežádoucímu zaprahnutí.

Lehčí případy se léčí pouze aplikací antibiotik *intra mammae*, u těžších jsou antibiotika podávána celkově. V případě těžké klinické mastitidy spojené s narušením celkového zdravotního stavu se doporučuje ještě podpůrná terapie formou 20–40 litrů fyziologického roztoku, glukosy, vápníku v dobře dostupné formě, vitamínů a přípravků na podporu srdeční činnosti. Pro volbu antibiotik používaných ve stádě k léčbě mastitid by mělo být rozhodující bakteriologické vyšetření vzorků mléka, které by měl veterinární lékař provádět pravidelně např. jedenkrát ročně. Z vyšetření je vedle původců mastitid vyskytujících se ve stádě patrná také jejich citlivost na různé druhy antibiotik. Po intramammární aplikaci antibiotik musí být provedena desinfekce po dojení.

Účelem léčby v době stání na sucho je eliminace existující infekce (subklinických, chronických mastitid), a vytvoření ochranné clony antibiotik ve vemeni pro první 2–3 týdny stání na sucho, kdy je mléčná žláza k infekci nejvýmavější (3–4 dny účinek baktericidní; 3–4 týdny účinek bakteriostatický). Při aplikaci léčiva je nutno dbát na téměř aseptické provedení a po aplikaci struky opět desinfikovat.

O každé léčbě je třeba vést evidenci podle veterinárního zákona s příslušnou dokumentací a popisem o vyléčení.

3.2.3.5 Brakace nevléčitelných dojnic

Včasné vyřazení nevléčitelných dojnic je velice důležité, ale nevyřeší žádné problémy, pokud nejsou dodržována předchozí opatření.

3.2.3.6 Prevence a léčba mastitid u březích jalovic (LIŠKA, 2006)

Statisticky bylo zjištěno, že v některých stádech má až 60 % jalovic ve vemeni původce mastitid už před otelením. Přibližně 16 % z nich prodělává během první laktace klinickou mastitidu a 30 % z těchto případů probíhá prvních čtrnáct dnů po otelení. Tato skutečnost vede ke snížení užitkovosti během celé první laktace a podle poškození parenchymu i

v dalších laktacích. Ekonomické ztráty způsobené jedním případem klinické mastitidy v západní Evropě se pohybují od 200–300 EUR tj. 5 600–8 400 Kč. Jejich závažnost závisí na konkrétním původci, užítkovosti stáda, rychlé reakci chovatele a veterináře při detekci a léčbě zvířat s mastitidou.

Na často pokládanou otázku, jak mohou být jalovice infikovány, když ještě nebyly v kontaktu s dojícím strojem je poměrně snadná odpověď. Původci jsou stejní jako u dojnic, bakterie na kůži struku, bakterie ve stájovém prostředí, v podestýlce a přenos může být zajištěn např. hmyzem a „cucalkami“. Při vysokém výskytu mastitid u jalovic při otelení je třeba vzít v úvahu následující skutečnosti: se zvyšujícím se věkem při prvním telení se zvyšuje i riziko vzniku klinické mastitidy po porodu. U jalovic otelených v létě bývá vyšší výskyt mastitid než u jalovic otelených od podzimu do jara. Jalovice s poraněnou kůží struků např. hmyzem mají mléčnou žlázu infikovanou častěji než jalovice se zdravou kůží struků. V chovech, kde se pravidelně neprovádí hubení hmyzu, vznikají mastitidy u jalovic častěji než v chovech, kde se hmyz pravidelně hubí.

Aby se zabránilo vzájemnému cucání základu mléčné žlázy, měla by být telata (jalovičky) ustájena individuálně. Později je třeba dbát na včasné vyřazení cucalek ze skupiny. Březí jalovice by měly být ustájeny odděleně od krav stojících na sucho.

Pokud všechna preventivní opatření zůstávají bez výsledku, pak může být možností léčba antibiotiky. Léčba se provádí přibližně 6 týdnů před očekávaným porodem přípravky určenými pro léčbu dojnic v zaprahlosti. V případě podání antibiotik později např. tři týdny před porodem je třeba před zařazením mléka do dodávky toto vyšetřit na RIL, v pokusech nebyla rezidua inhibičních látek v mléce zjištěna již 5 den po porodu. Kritickým bodem v případě aplikace léčiv do vemene jalovice je při samotném úkonu maximální čistota prostředí, zvířete, rukou a důsledná desinfekce struku. U injektoru je nutno snímat pouze krátkou krytku, do struku se zavádí pouze špička. Je třeba si uvědomit, že do struku může být spolu s injektorem zaveden také původce mastitid (platí při kterékoliv intramammární aplikaci).

Nakonec je nutné pouze podotknout, že stav chovatelského prostředí, tedy bod, který je nejcitlivější v celém systému ovlivňování mastitid je plně záležitostí lidského faktoru, jeho intelektu a zodpovědnosti. A zde je na místě znova citovat slova dr. W. Nelson Philpota, jak bylo uvedeno v Úvodu.

4 VYUŽITÍ PŘÍRODNÍCH LÁTEK V INTEGROVANÉ OCHRANĚ DOJNIC PŘED VÝVOJEM MASTITID

Využití přírodních látek v tomto procesu by mělo být účelné, efektivní a smysluplné. Aby k tomu došlo, je nutné spojit účinky látek ve smyslu synergizace, která umožní aplikovat menší množství účinných složek, nedochází k výraznému zatěžování detoxikačních procesů, snižuje se nebezpečí kontaminace mléka a také finanční náklady na tyto aditivní procesy. V případě prevence a léčby mastitid je efektivní podávat tyto látky (směsi) v krmivu – odpadají náklady spojené se zevní aplikací prováděné obsluhujícím personálem (někdy málo kvalifikované) a látky mohou uplatnit svoje systémové účinky.

V Evropě není dosud obvyklé uvažovat o použití přírodních látek především v prevenci mastitid, ačkoliv v literatuře existují patenty na toto téma, jejichž původci jsou Evropané. Podstatně intenzivnější je tato situace v Asii, především v Číně, kde je velký zájem na produkci kravského mléka, jak o tom bylo referováno v r. 2014. O velký zájem o produkci mléka v Číně svědčí fakt, že většina patentových sdělení, které se tohoto tématu týkají, pochází z Číny a je směřována nejen do prevence a léčby mastitid, ale současně ke zvýšení dojivosti krav.

O mastitidách skotu bylo napsáno mnoho prací a není cílem studie je diskutovat a komentovat, ani probírat výrazně patofyziologické souvislosti tohoto svízelného onemocnění. Rozbor přírodních zdrojů, které zde budou uvedeny, má pouze přispět k celkovému obrazu produkce kvalitního mléka.

Ze statistických sledování je známo, že klinické mastitidy se vyskytují u 1-2 % dojnic měsíčně, závažné klinické mastitidy postihují zhruba 1 % všech dojnic ročně (DAVÍDEK, 2015). Jak bylo uvedeno, je prsní tkáň, produkující mléko napadena patogenními mikroorganismy (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, kvasinky, *Mycoplasma* a další) rozvíjí se klinický obraz zánětu se všemi jeho příznaky (bolestí, otokem, začervenáním), rozběhnutí kaskády arachidonové kyseliny navozuje vznik prozánětlivých prostaglandinů a tromboxanů, které nepříznivě ovlivňují centrální nervový systém zvířat, zvyšují jejich neklid a zhoršují plnoprodukční zdraví. Subklinická forma (zvýšený počet somatických buněk jako ukazatel) bývá vizuálně někdy obtížněji postižitelná, následně manifestuje do formy klinické. Vyvíjející se infekce navozuje pyogenní proces, zvýšený výskyt buněčných elementů (somatických buněk) a znehodnocuje se mléko; až 0,5 % je vyloučeno z dodávky z důvodu kontaminace a nepřijatelnosti složení. V samotné prsní tkáni (a v celém organismu) klesá imunita.

O zásah do tohoto procesu se pokusila řada autorů především čínských, protože v této asijské oblasti je velká tradice ve využití fytotherapeutik, použitím různých typů prostředků. Výběr těchto prostředků zde bude profilově ukázán, jako možnost alternativního přístupu. Na rozdíl od chemoterapeutik invazních onemocnění mají tyto přístupy výhodu v tom, že v převážné většině nezanechávají rezidua a nezhoršují tak kvalitu mléka.

4.1 Ovlivnění stresové reakce

Obecný adaptační syndrom je funkční stav živého organismu, kdy je tento organismus vystaven mimořádným podmínkám, a jeho následné obranné reakci, které mají za cíl zachování homeostázy a zabránit poškození nebo smrti organismu. Stres lze definovat

z lékařského hlediska jako souhrn fyzických a duševních reakcí na nepříjemný poměr mezi skutečnými nebo představovanými osobními zkušenostmi a očekáváními. Podle této definice je stres odpověď, která v sobě zahrnuje jak fyzické, tak i psychické složky. Jinými slovy, stres je stav organismu, který je obecnou odezvou na jakoukoliv výrazně působící zátěž – fyzickou nebo psychickou.

I u zvířat chovaných ve velkochovech je nutné předpokládat nejen fyzickou, ale i určitou psychickou dispozici, na kterou mohou reagovat, obecně řečeno – stav welfare. Proto je zde zmiňován jako první prostředek využití adaptogenů rostlinného původu.

Často vzniká velmi mylná představa, že úkolem adaptogenů je stres odstranit. Pokud by došlo k zablokování (anulování) stresové reakce, pak by to jednoznačně znamenalo smrt organismu. Úkolem adaptogenů je tedy do stresové reakce vstoupit a modifikovat ji: svým komplexním účinkem na orgány a fyziologické funkce živočišného organismu zvyšovat jeho nespécifickou odolnost vůči nepříznivým vlivům vnějšího prostředí a zmírňovat tak negativní projevy obecného adaptačního syndromu (stresu). Není také možné domnívat se, že adaptogeny jsou identické s toniky: po aplikaci čistého adaptogenu se neprojeví žádná excitace, protože jeho farmakodynamický efekt na osu hypothalamus – hypofýza – nadledviny je zcela jiného charakteru než účinek tonický, který většinou vychází z dráždění CNS a povzbuzení metabolismu zvířete. V těchto případech – ve velkochovech – jsou tonické účinky jen málo žádoucí.

Velmi příznivá je u adaptogenních rostlin skutečnost, že kromě „tichých“ adaptogenních účinků disponují také dalšími farmakodynamickými efekty, které jsou v případě mastitid velmi příznivé (protizánětlivé, neuroprotektivní, analgetické aj.). Tyto efekty mohou výrazně napomoci řešení problému.

4.1.1 Široce používané rostlinné zdroje

Bazalka posvátná (*Ocimum sanctum*) je v asijské oblasti používána více než 30 let (COHEN, 2014). Její adaptogenní účinky jsou známy a využívány (BASEER a kol., 2016). Jistou nevýhodou tohoto zdroje je to, že obsahuje aromatickou silici s dominantním obsahem estragolu, o kterém není známo, zda přechází do mléka. Je součástí vegetabilních směsí s anxiolytickým a adaptogenním účinkem (extrakty z listů *Camellia sinensis* (zeleného čaje), plodů *Terminalia bellerica*, *Terminalia chebula*, *Emblica officinalis* a kořenů *Withania somnifera*).

Eleuterokok ostnitý (*Elutherococcus senticosus*) je prakticky plevelný keř v oblasti Dálného Východu a Sibiře: v zemích bývalého SSSR je průmyslově těžen (nadzemní i podzemní část), z tohoto materiálu jsou vyráběny extrakty, anebo přímo mletý je podáván jako adaptogen do krmiva hospodářských zvířat (OPLETAL a kol., 1990). Jedná se o lacinou surovinu s velmi dobrými adaptogenní účinky. Ve směsi s některými jinými rostlinami (*Rhodiola rosea*, *Emblica officinalis*) je používán jako adaptogen s výraznou antioxidační aktivitou (CHEN a kol., 2008).

Parcha safloorovitá (*Leuzea carthamoides*) je po všehoji nejstarší adaptogenní rostlinou, používanou nejen v humánní praxi, ale i v živočišné výrobě, především v zemích bývalého SSSR (OPLETAL a kol., 1990; KOKOŠKA a kol., 2009). Její polní produkce nepřináší významné problémy, jako adaptogenní rostlina se běžně používala a používá.

Rozchodnice růžová (*Rhodiola rosea*) je dávno využívanou rostlinou, zejména v Číně, Tibetu a zemích bývalého SSSR (PERYNSKAYA a kol., 2014; ANSHAKOVA a kol., 2013). Roste však i v horských oblastech Evropy a je běžně pěstována. Hlavní obsahovou látkou je adaptogenní glykosid rhodiolid (salidrosid), který je v současnosti dostupný biotechnologickými metodami (např. BAI YANFEN a kol., 2014).

Všehoj džěnšenový (*Panax ginseng*) je běžně používanou léčivou drogou v humánní medicíně, jedná se o referenční adaptogen, ve veterinární praxi je však nepoužitelný; cena kořene je příliš vysoká a praktický efekt není v tomto případě využitelný. Některé obsahové látky všehoje působí totiž tonicky, stimulují CNS, což je dojníc nežádoucí faktor (NORELLI a kol., 2016).

Morfologické části těchto klasických adaptogenních rostlin jsou často kombinovány s dalšími herbálními zdroji za účelem zvýšení adaptogenní aktivity a rozšíření pole dalších biologických účinků:

Extrakty z kořene eleuterokoku ostnitého (*Eleuterococcus senticosus*) ve směsi s mateří kašičkou a extraktem z nati ovsa hluchého (*Avena fatua*) vykazují kromě adaptogenního účinku také účinek imunostimulační (LINNIKOVA a kol., 2006), tentýž kořen ve směsi s kořenem růže svraskalé (*Rosa rugosa*), uralskou lékořicí (*Glycyrrhiza uralensis*), nadzemní částí borůvky (*Vaccinium myrtillus*) a nati mateřídoušky úzkolisté (*Thymus serpyllum*) vykazuje zajímavou adaptogenní aktivitu (KOKHAN a kol., 2014).

Podobně vykazují zajímavou adaptogenní aktivitu (digestivní a metabolickou) směsi obsahující kromě extraktu z parchy saflorovité (*Leuzea carthamoides*) extrakty z nati (oddenku) bergenie ostrolisté (*Bergenia crassifolia*), oddenku puškvorce obecného (*Acorus calamus*), kořene rozchodnice růžové (*Rhodiola rosea*), listu mochny křovité (*Potentilla fruticosa*), kořene omanu pravého (*Inula helenium*), listu kopřivy konopovité (*Urtica cannabina*), květu měsíčku (*Calendula officinalis*), kořene lékořice (*Glycyrrhiza glabra*), plodu rakytníku (*Hippophaë rhamnoides*), plodu růže dahurské (*Rosa davurica*), semen fazolu muškátového (*Phaseolus myristica*) plodů pepře černého (*Piper nigrum*), plodů hlohu (*Crataegus* sp.), semen muškátovníku (*Myristica fragrans*), kořen petržele (*Petroselinum crispum* ssp. *tuberosum*) a oddenku zázvorovníku lékařského (*Zingiber officinalis*) (NIKOLAEV a kol., 2005).

Komplexní adaptogenní a imunomodulační aktivitu vykazovala také směs obsahující kromě kořenů parchy saflorovité (*Leuzea carthamoides*) květy měsíčku (*Calendula officinalis*), oddenků s kořeny omanu (*Inula helenium*), plodů muškátovníku (*Myristica fragrans*), plodů kardamomu (*Elettaria caramomum*), kořene puškvorce obecného (*Acorus calamus*), kořene proskurníku (*Althaea officinalis*), oddenku zázvorovníku (*Zingiber officinale*), kořene křídlatky japonské (*Reynoutria japonica*), plodu marhaníku granátového (*Punica granatum*), plodu papriky (*Piper longum*), plodu jalovce obecného (*Juniperus communis*) a listu bergenie ostrolisté (*Bergenia crassifolia*) (LABSANDORZHIEVA a kol., 2014). Není pochyb o tom, že směs bude účinkovat i u zvířat.

Pro laktující ženy byla navržena speciální směs rostlin obsahující laktagoga, adaptogeny, hepatoprotektiva a digestiva ve vhodném poměru (SINGH a kol., 2008).

Z méně známých rostlin s adaptogenními účinky jsou v poslední době po prověření doporučovány tyto taxony:

Gynostema pětilistá (*Gynostemma pentaphyllum*) je v současnosti vhodnou náhražkou všehoje dženšenového; cena suroviny je výrazně nižší, ačkoliv listy obsahují velmi podobné látky jako v případě všehoje pravého. Tato surovina se zpracovává do formy normální nebo černé čajoviny (fermentovaných listů), které mají výrazné adaptogenní účinky (TANG ZONGJUN, 2013a; TANG ZONGJUN, 2013b). Tato rostlinná surovina může dokonce zlepšovat chuť přípravku (směsi), do které je přidána (AMAGASE HARUNOBU a kol., 2011).

Chřest hroznatý (*Asparagus racemosus*) je významnou asijskou rostlinou s hlavními obsahovými látkami steroidními saponiny; komplex těchto látek působí antiulcerózně, antidiaroidálně a imunostimulačně zároveň s významnými adaptogenními účinky (VELAVAN a kol., 2007; BOPANA NISHRITHA a kol. 2007).

Koprniček čínský (*Ligusticum chuanxiong*) s hlavními obsahovými látkami ligustrazinem a ftalidy je kromě svých účinků na oběhový systém, neuroprotektivních, antifibrotických, antinociceptivních a protizánětlivých také velmi účinnou složkou herbálních směsí působící adaptogenně (RAN, SIA a kol., 2011).

Kozinec blanitý (*Astragalus membranaceus*, *A. membranaceus* var. *mongholicus*), který má kromě adaptogenních a imunostimulačních vlastností výrazně příznivý vliv na ledviny (LI, XIAOXIA a kol., 2014).

Pačule obecná (*Pogostemon cablin*) je v Asii běžně pěstovanou siličnou rostlinou, která disponuje opět kromě adaptogenními účinky také efekty antivirovými, antioxidačními, protizánětlivými a analgetickými (výrazně zvyšuje nespecifickou odolnost organismu vůči stresu) (CHEN, MEIWAN a kol., 2013).

Pupalka dvouletá (*Oenothera biennis*) je běžná evropská (plevelná) rostlina, která je pěstována na poměrně velkých plochách z důvodu produkce semen jako zdroje γ -linolenové kyseliny. Obsahové látky nati přítomné v extraktu modulují činnost glutamátového systému, působí jako antagonisté glutamátového receptoru. Mohou být využity při Parkinsonově chorobě, demencích různé etiologie, ale také při vyčerpání a jako adaptogenní prostředek (DIMPFL, 2014).

Sinomenium ostré (*Sinomenium acutum*), v současné době evropská lékopisná droga, využívaná v tradiční čínské medicíně při autoimunitních onemocněních a jako součást adaptogenních směsí (ZHAO, XIANG-XIANG a kol., 2012).

Zeleneč borivilánský (*Chlorophytum borivilianum*) je rostlinou hojně a běžně využívanou především v Indii. Steroidní saponiny – hlavní obsahové látky – působí proti myelosupresi, zlepšují hematologické parametry, mají imunostimulační účinky, tlumí růst *Candida albicans* a působí adaptogenně (THAKUR MAYANK a kol., 2007). Je pokládán za nový adaptogenní prostředek působící proti vyčerpání, zvyšující imunitu a libido (PUSHPANGADAN PALPU a kol. 2010).

4.1.2 Ovlivnění tepelného stresu

Vývoj mastitid je významně závislý také na vývoji tepelného stresu. Zvířata, která do něho vstupují, jsou výrazněji vnímavá vůči infekci, mají sníženou imunitu a stresové faktory je mohou zastihnout daleko hlouběji, než za normálních podmínek. Tento faktor je do značné míry odstranitelný mechanicky, ovšem za zvýšených finančních nároků – náležitou strukturalizací stájového místa a ošetrovatelským komfortem.

V oblasti aplikace přírodních látek se objevují dvě skupiny přípravků, z nichž jsou v této studii použity pouze dva příklady: první z nich je použití směsi s převahou potravinářsko-krmivářských surovin, doplněných nízkých profilem léčivých rostlin, druhou skupinu tvoří směsi s obsahem léčivých rostlin, jejímž úkolem je snižovat pyretickou reakci a působit antioxidantně.

Krmivo určené pro dojnice v letním období složené z kukuřice, žita, sójové moučky, otrub čiroku, palic kukuřice, zbytků po výrobě sójové omáčky, exokarpu tykve, úsušku vojtěšky, mrkve, celeru, šťávy z hořkého melounu (*Momordica charantia*), bambusového sena připraveného z mladých výběžků (*Phyllostachys nigra* var. *henonis*), práškování kořene pampelišky (*Taraxacum mongolicum*), práškování aloe (*Aloe chinensis*), květenství listopadky velkokvěté (*Chrysanthemum morifolium*), nati černohlávkou velkokvětého (*Prunella grandiflora*), nati mléče zelinného (*Sonchus oleraceus*), nati ixerisu čínského (*Ixeris chinensis*), chloridu sodného a stimulantu fagocytózy představuje doplněk vyvážené výživy pro růst dojnic, kromě eliminace tepelného stresu zvyšuje údajně produkci mléka a jeho kvalitu. Toto krmivo může zvýšit efektivitu chovu (MA LIANGBING, 2014).

Další přípravek určený ke stejnému účelu má charakter doplňku do krmiva a je složen z mletých léčivých rostlin: *Anaphalis bicolor*, *Origanum vulgare*, *Echinops latifolius* (patrně se však jedná o podobný druh *Rhaponticum uniflorum*, oba druhy tvoří jednu a tutéž drogu) a *Lilium lancifolium*. Přípravek je určen pro prevenci a „terapii“ tepelného stresu u dojnic, v důsledku kterého může snáze dojít k vývoji zánětu mléčné žlázy. Nemá nežádoucí vedlejší účinky, nezanechává rezidua v mléce a zvyšuje jeho kvalitu (SHI WANYU a kol., 2015).

4.2 Zásah do rozvoje zánětlivé reakce

Zánět je velmi složitý proces, který je součástí imunitní reakce organismu vůči ataku mikroorganismů nebo traumatu (SILBERNAGL a kol. 2012). Je to obranná reakce tkáně (bolest, otok, zarudnutí, zteplání, porucha funkce orgánu); patogenetickou roli zde hrají granulocyty, lymfocyty, makrofágy, trombocyty, endotel, cytokiny, adhezní molekuly, komplement a další. Kaskáda arachidonátu vytváří prozánětlivé metabolity (některé ikosanoidy) jsou z místa zánětu transportovány do celého organismu (také do CNS) jako je zvýšená teplota, nechutenství, metabolické změny, změny chování a v důsledku toho se zhoršuje vlastní terapie mastitidy.

Velmi instruktivní přehled týkající se zánětu a jeho role v etiologii a patofyziologii klinických mastitid u mléčných krav podal Ballou (BALLOU, 2012).

V současnosti je doporučována řada přírodních látek využitelných jako protizánětlivé agens (FÜRSTAND a kol., 2014); pro zemědělskou praxi však přichází v úvahu jen takové, které jsou snadno získatelné a jejichž cena je nízká, vyžadují však ještě bližší studie. Patří sem především kurkumin (schválené potravinářské aditivum), resveratrol (v současné době je schválen jako potravinová novinka), kapsaicin (běžně produkovaný paprikami) a epigallokatechin-3-gallát (získávaný z čajového odpadu). Z tohoto pohledu jsou dvě běžně dostupné suroviny.

První jsou boswellové kyseliny, přítomné v klejoprskyřici kadidlovníku (*Boswellia* sp.), resp. kadidlu (Olibanum). Mají protizánětlivé, antiartritické a antipyretické účinky. Inhibují 5-LOX a syntézu leukotrienů, leukocytární elastasu. Mohou také inhibovat mediátory autoimunitních onemocnění. Předběžné studie ukazují, že snižují tvorbu protilátek a buňkami

zprostředkovanou (specifickou) imunitu. Dále byla pozorována po jejich aplikaci stabilizace žírných buněk (tlumení astmatické reakce). Perorálně mohou být prospěšné také při ulcerózní kolitidě, břišních bolestech a jako diuretikum (OPLETAL, 2016).

Druhou je lesklokorka lesklá (*Ganoderma lucidum*), houba z čeledi lesklokorkovité (Ganodermataceae). Organismus je fytopatogenní parazit a saprofytický druh. Plodnice je nejedlá, vyrůstá na kmenech nebo pařezech listnatých dřevin v květnu až říjnu. Její přirozená dostupnost je bezproblémová. Hlavní obsahové látky (polysacharidy a specifické terpeny) zasahují příznivě do zánětlivé reakce a tato surovina je využívána zároveň jako imunomodulátor: selenové nanočástice, které jsou v komplexu se sulfatovanými polysacharidy lesklokorky inhibují tvorbu LPS-stimulovaného NO v makrofágu a snižují genovou expresi mRNA prozánětlivých cytokinů včetně iNOS, IL-1 a TNF- α v závislosti na dávce. Zároveň bylo pozorováno, že při použití uvedených nanočástic byla výrazně zvýšena tvorba protizánětlivého IL-10 (SAJJAD a kol., 2014).

Pro tlumení zánětu v humánní terapii je navržena a úspěšně používána řada přírodních látek; některé z nich mohou být velmi úspěšně použity i v živočišné praxi. Jedním z přístupů je využití chinolizidinového alkaloidu oxymatrinu, izolovaného z morfologických částí různých jerlínů, především *Sophora japonica*. Látka má protizánětlivé a antivirové účinky. Inhibuje fosforylaci NF- κ B, p65 a κ B ve NF- κ B signální dráze a snižuje fosforylaci p38, ERK, JNK v mitogenem aktivované signální cestě řízené proteinkinasou (MAPK). Výsledky ukázaly, že má ochranný účinek na LPS indukované mastitidě (YANG a kol., 2014a). Praktické zhodnocení těchto prací však dosud nebylo provedeno. Oxymatrin je sice látkou používanou v čínské terapii, existuje však názor, že je to látka do určité míry toxická; tento názor však nelze dosud prověřit, protože práce, které toxicitu uvádějí, jsou v několika lokálních čínských časopisech, např. Dai uvádí, že akutní toxicita na myších je 214,216 mg.kg⁻¹, limit reliability se pohybuje od 186,886 do 254,175 mg.kg⁻¹ (DAI a kol., 2012), což je, z evropského hlediska vzato, toxicita nízká.

Aktivním protizánětlivým prostředkem je bezpochyby směs n-3 mastných kyselin s fenolickými sloučeninami z rostlin (proanthocyanidiny); směs působí protizánětlivě, zvyšuje imunitu a působí proti metabolickým chorobám (KOCH a kol., 2004).

Velmi instruktivní review popisuje vliv některých přírodních látek na imunitu a zánětlivý stav. U velmi široké skupiny látek, denně konzumovaných zejména v rostlinné stravě ve výrazně poznatelném množství – flavonoidů – je popisován sice účinek protizánětlivý, ale zároveň do určité míry imunosupresivní (WATZL, 2008). Protizánětlivé působení je obecně přijímáno a existují široce používané léčivé přípravky (např. v humánní praxi Detralex), imunosupresivita flavonoidů běžně konzumovaných vegetabilních produktech působí spíše rozpačitě. Je však třeba říci, že pravda, jak jsou jednotlivé typy flavonoidů vstřebávány a metabolizovány, resp. jaké metabolity stojí za příznivým účinkem, se dosud detailně nezná (DAVIES a kol., 2013). Možná, že hlavní účinnou složkou nejsou vůbec intaktní flavonoidy, ale některé jejich metabolity vzniklé v trávicím traktu.

Při analýze složek čínského přípravku určeného pro ovlivňování mastitid s obsahem *Polygonum cuspidatum*, *Carthamus tinctorius*, *Salvia miltiorrhiza* a *Ligusticum chuanxiong* pro perorální použití se ukázalo, že kořen *Salvia miltiorrhiza* je ideální surovinou pro odstranění rezistentního městnání krve v prsní žláze a v uvedeném přípravku je hlavní terapeutickou komponentou (LU YU a kol., 2008).

Zdá se, *Taraxacum mongolicum* hraje v těchto směsí významnou roli, je v dominantním obsahu součástí řady přípravků. Z herbálních směsí, které jsou zde uvedeny, je vhodné popsat směs obsahující *Taraxacum mongolicum*, *Scutellaria baicalensis*, *Panax notoginseng*, *Bupleurum scorzonerifolium*, *Gentiana triphylla*, *Morus alba* a *Haliotidis concha*. Směs je velmi dobře snášena, nemá žádné vedlejší toxické účinky (MA RONGHUA, 2016). Další přípravek s *Taraxacum mongolicum* tlumí zánět, působí detoxikačně, preventivně proti vývoji mastitidy, nemá elicitální vliv na rezistenci patogenních mikroorganismů a disponuje řadou dalších výhod (ZHANG JIAOJIAO, 2016). Podobně je tomu u multikomponentního přípravku s obsahem pampelišky, jehož složky působí synergicky (FANG YUHUAN, 2015b). Využitelný se zdát být také přípravek (LIU CHENGWANG, 2015) s obsahem *Taraxacum mongolicum*, *Cistanches deserticola*, *Codonopsis pilosula*, *Forsythia intermedia*, *Luffa cylindrica*, *Lonicera japonica*, *Tetrapanax papyriferus*, *Akebia quinata*, *Hibiscus sabdariffa*, *Fritillaria verticillata*, *Smilax aspera*, *Cirsium japonicum*, *Astragalus membranaceus*, *Paeonia suffruticosa*, *Momordica cochinchinensis* a *Saururus chinensis*; jemně mletá směs ze suchých rostlinných složek je adjustována po 500 g apřidávána do krmiva jako preventivní prostředek proti vývoji mastitid s výrazným protizánětlivým účinkem. Působí zároveň imunostimulačně (LIU CHENGWANG, 2015).

4.3 Látky navozující analgesii

Převážná část těchto směsí vychází rovněž z poznatků tradiční čínské medicíny. Neobsahují klasická analgetika-anodyna, ale receptury jsou složeny tak, aby zasahovaly nejen do stavu bolesti, nýbrž působily i protizánětlivě, antiedematózně (zánět je s bolestí a edémem vždy spojen), aby metabolity nepřecházely do mléka a nezhoršovaly jeho kvalitu.

Směs obsahující různé morfologické části *Thlaspi arvense*, *Liquidambar taiwaniana* (nebo *Liquidambar formosana*), *Cynanchum amplexicaule*, *Citrus medica*, *Hypericum attenuatum*, *Hypericum sampsonii*, *Phyllanthus virgatus*, *Forsythia suspensa*, *Cyperus rotundus*, *Isatis tinctoria* (nebo *Baphicacanthus cusia*), *Ambroma augustum*, *Manis pentadactyla*, *Dracontomelon duperreanum*, *Murdannia malabaricum*, *Luffa cylindrica* (nebo *Luffa acutangula*), *Gleditsia sinensis*, *Hibiscus mutabilis*, *Adenostemma lauenia*, *Angiopteris fokiensis*, *Akebia trifoliata* (nebo *Akebia quinata*), *Hemerocallis fulva*, *Ajuga nipponensis*, *Chamaenerion angustifolium*, *Glycyrrhiza* sp. Kromě analgetického účinku aktivuje krevní oběh, působí hemostaticky, detoxikačně a má příznivý vliv na CNS (SUN SHENGBO, 2017).

Podobně působí směs pro prevenci a léčbu složená z *Taraxacum mongolicum*, *Cyperus rotundus*, *Tribulus terrestris*, *Celosia cristata*, *Chrysanthemum morifolium*, *Corydalis bungeana* má kromě analgetického účinku efekt detoxikační a odstraňuje otok (NIU WEINING a kol., 2017).

Pro léčbu akutní mastitidy u zvířat je doporučována směs s obsahem *Lonicera japonica*, *Curcuma domestica*, *Curcuma longa*, *Citrus aurantii*, *Liquidambar styracifolia*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Gleditsia chinensis*, *Bupleurum scorzonerifolium*, *Scrophularia ningpoensis*, *Rehmannia glutinosa*, *Cirsium japonicum*, *Arisaema*, *Cynanchum paniculatum*, *Epimedium sagittatum*, *Cyperus rotundus*, *Salvia miltiorhizza*, *Tribulus terrestris*, *Citrus reticulata*, *Clematis armandii*, *Zea mays*, *Bauhinia championii* var. *championii* ve formě odvaru (LIANG YONG a kol., 2016); současná technologie umožňuje převést tento odvar bez problémů do suchého stavu.

Podobných receptur s analgetickým účinkem využívajících dalších čínských léčivých rostlin zasahujících nejen do vývoje akutní i chronické mastitidy existuje celá skupina (DONG YANLI, 2016; WANG DUJUAN, 2016; LIU YALI a kol., 2015; WANG LU, 2015; FANG YUHUAN, 2015a; FANG YUHUAN, 2015b; LIU LAN a kol., 2008; SUL JANG HO a kol., 2007; ZHAO ZHIMIN, 2004; FANG YUHUAN, 2015a; FANG YUHUAN, 2015b).

4.4 Ovlivňování imunity

Aby se zabránilo nadměrnému používání antibiotik, jsou hledány alternativní přístupy k léčbě mastitid. Je jisté, že se jedná se o komplexní onemocnění, pro které neexistuje žádné jednoduché a jednoznačné řešení. Choroba vzniká někdy zcela paradoxně, i když jsou dodrženy běžně doporučované procesy: mytí vemene, desinfekce struků a dokonalé osušování. Pokud posuzujeme vliv antibiotické éry (zavedení pro léčbu mastitid v 60. letech minulého století v USA a západní Evropě, v ČR později) musíme konstatovat, že problémy jsou stejné jak před, tak po antibiotické éře. Antibiotika sice minimalizují ztráty, ale navozují rezistenci. Proto je efektivnější pracovat na komplexním postupu zvýšení zdraví zvířat. Tomuto cíli se můžeme přiblížit také použitím banálních nízkomolekulárních antioxidačních sloučenin, jako jsou vitamin E, vitamin C, selen, měď a zinek. U krav, trpících mastitidou je zjišťován snížený obsah vitamínu E a selenu. Tyto látky jsou nutné pro správnou funkci imunitních buněk a celkové ochrany (obě látky působí antioxidačně a chrání tkáň různým způsobem před reaktivními formami kyslíku), nedostatek stopových prvků mává důsledky ve zdraví mléčné žlázy, a proto může suplementace poskytnout výrazný přínos v ovlivňování boviní mastitidy (SHARMA, 2007).

Řada rostlin používaných při ovlivňování mastitid působí také imunostimulačně, což může představovat velmi vhodný doplněk celkové terapie. Celá skupina těchto přípravků (a zároveň léčících mastitidu) pochází z tradičních asijských (především čínských) rostlinných zdrojů. Imunomodulace je však podstatně složitějším procesem, než by se mohlo zdát – hranice v ovlivňování boviních mastitid z hlediska imunogenetiky u skotu byly velmi instruktivně popsány v přehledové studii z nedávné doby (THOMPSON-CRISPI a kol., 2014). Byla také ledována role antioxidantů a stopových prvků ve funkčním stavu mléčných krav a potvrzena řada dříve “teoretických“ aspektů, které nejsou dost zohledňovány, např. role β -karotenu, vitamínu E, chromu a selenu (SPEARS a kol., 2008), které uplatňují další biologické účinky, nejen svoji antioxidační aktivitu.

Při studiu rostlinných zdrojů z okruhu tradiční čínské medicíny, které jsou využitelné pro ovlivňování mastitid se zjistilo, že polysacharidová frakce izolovaná z *Atractylodes macrocephala* je využitelná k léčbě boviní subklinické mastitidy z důvodu své imunostimulační aktivity (XU WEI a kol., 2015).

Kozinec blanitý (*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus*) je zdrojem významných imunostimulačních látek (saponiny, polysacharidy), navíc jsou uváděny účinky hepatoprotektivní, tonizace ledvin, určitý antioxidační a antivirový efekt (PISTELLI, 2002).

Listy *Gynostemma pentaphyllum* (zde byla o této rostlině zmínka v souvislosti s náhradou všehože ženšenového, tj. adaptogenu) zpracované do formy pelet, jsou vhodné pro prevenci a léčbu subklinické mastitidy (YUE KUIZHONG a kol., 2010); rostlina zde plní roli jak terapeutického agens, tak adaptogenu (preventivního prostředku).

Čínské herbální zdroje jsou používány pro různé formy aplikace, např. imunostimulační působení vykazuje víceúčelová doplňková směs do krmiv ve formě prášku; obsahuje kromě probiotika, minerálních látek, vitaminů a aminokyselin rostlinnou složku tvořenou rostlinami *Asparagus racemosus*, *Withania somnifera*, *Lepidium apetalum*, *Nardostachys jatamans*, *Vetiveria zizanoides*, *Pueraria lobata*, *Phyllanthus emblica*, *Tinospora cordifolia*. Působí zároveň jako preventivní prostředek z hlediska vývoje mastitid (imunostimulační aj. působení) (PATIL, 2009).

Zcela jistě působí imunostimulačně směs, která kromě vegetabilního základu obsahuje relativně velké množství *Bacillus subtilis*, *B. thuringiensis* a *Lactobacillus. acidophilus*. Účelem jejího podávání je prevence a efektivní léčba recesivní mastitidy u krav (DING GUOPING, 2016).

Byla navržena také orální tekutá forma s obsahem extraktů z *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Hypericum perforatum*, *Luffa cylindrica*, *Artemisia argyi*, *Gleditsia chinensis*, *Paris polyphylla*, *Ligusticum chuanxiong*. Přípravek má údajně silný antibakteriální účinek na většinu mastitidních patogenů, působí detoxikačně, snižuje otok, krevní stagnaci, působí analgeticky, uvolňuje hnis, působí antioxidačně, zvyšuje imunitu a odolnost dojnic (ZHANG JIANYUN, 2016). Přítomnost sacharózy ve vodném roztoku však může způsobit komplikace – snadný růst různých mikroorganismů a znehodnocení přípravku. S podobným cílem je popisována řada dalších přípravků s obsahem široké palety čínských léčivých rostlin: kromě imunostimulačního účinku působí směs výrazně antimikrobiálně, protizánětlivě a zvyšuje odolnost zvířat vůči nákaze (LIU CHENGWANG, 2015). Podobné směsi pro zvýšení imunity v průběhu mastitid a následnou léčbu jsou popisovány v celé skupině patentových sdělení (např. ZHAO GUIXIA a kol., 2014; CHEN ZHENGPING a kol., 2013; CHEN QINGZHONG a kol., 2016a; CHEN QINGZHONG a kol., 2016b; AN YONGFU a kol., 2016)).

Olistěné větvičky *Lonicera japonica* (resp. extrakty z nich připravené) mají významný kurativní účinek zejména v případě subklinické formy u dojnic: může dojít ke zvýšení imunity, užitkovosti a zároveň významnému snížení mastitidy (LI XIAOJUN, 2015).

Pro doplnění je nutné uvést i některé další zdroje, které by se mohly v tomto směru dobře uplatnit.

Algální polysacharidy – oligomery alginové kyseliny a laminaranu, které jsou součástí některých funkčních potravin, vykazují antitumorový, imunostimulační a určitý probiotický efekt (MICHEL a kol., 1999). V úvahu přicházejí také algální sulfatované glykany z hnědých řas (OPLETAL, 2010), které působí příznivě na imunitu a ovlivňují také hematologické parametry. Směs těchto polysacharidů je finančně nenáročná, je však otázkou, do jaké míry budou podléhat přeměnám v systému žaludku u skotu. Podobně je tomu v případě imunostimulačně aktivních hemicelulóz, připravitelných v současnosti nenáročně biotechnologicky (s pomocí *Aspergillus oryzae*) (OSA, 1989).

Při studiu typu stravy na dispozici k zánětu (tzv. západní strava s vyšším obsahem tuků × převahou vegetariánská strava) bylo prokázáno, že rostlinná strava je podstatně výhodnější. Zjistilo se (zde u lidí), že pravidelná suplementace β -karotenem má imunostimulační účinek, v závislosti na metabolickém stavu organismu (WATZL, 2008). Není problémem u laktujících krav dodávat dostatečné (hraniční) množství tohoto karotenoidu.

V humánní terapii je běžně doporučovanou rostlinou třapatka (*Echinacea* sp.). O morfologických částech tohoto široce využívaného rostlinného druhu bylo napsáno mnoho prací, ale autoři se kloní k opatrnosti a morfologické části ani jejich extrakty by v případě mastitid nedoporučovali, ačkoliv vykazují velmi příznivé imunostimulační účinky (MANAYI AZADEH a kol., 2015).

4.5 Fytoterapeutické prostředky pro léčbu hnisavých stavů

V případě, kdy se vyvine infekční zánět, je účinnou terapií použití antibiotik, na které je původce infekce citlivý – běžný veterinární přístup ve farmakoterapii mastitid. V odborné literatuře existuje za posledních 10 let velké množství antimikrobiálně působících látek přírodního původu (většinou bakteriostaticky, omezeně ale i bakteriocidně), avšak autoři této studie do přehledu uvedené látky nezahrnuli. Rostlinné taxony, z nichž byly látky nebo extrakty připraveny nejsou většinou velkoprodukčně pěstovány, tzn., že jejich pořizovací cena by byla relativně vysoká a druhým důvodem je skutečnost, že studie byly prováděny prakticky jen *in vitro*. Je velmi dobře známo, že studie *in vitro* na antibakteriální aktivitu mají nízký impakt vzhledem k reálnému praktickému využití až na výjimku, která Evropě ještě není příliš známa: použití směsí čínských léčivých rostlin jako alternativa, která by po jejich prověření mohla být velmi přínosná.

Přípravek s obsahem *Chrysanthemum indicum*, *Artemisia annua*, *Platycladus orientalis*, *Forsythia suspensa*, *Lonicera japonica*, *Securinega suffruticosa*, *Artemisia argyi*, *Cnidium monnieri*, *Polygonum hydropiperis*, *Bupleurum chinense* nebo *Bupleurum scorzonerifolium*, *Dictamnus dasycarpus*, *Smilax glabra*, *Pterocarya stenoptera* a *Tribulus terrestris* ve formě roztoku má po místní aplikaci dlouhodobý desinfekční účinek a může být použit pro odstranění mikrobiálního spektra na vemeni (ZHANG YUZHU, 2011).

Dlouhodobý bakteriostatický účinek vykazuje přípravek obsahující 8 čínských léčivých rostlin (*Rubia cordifolia*, *Viola yedoensis*, *Gentiana macrophylla*, *Lonicera japonica*, *Houttuynia cordifolia*, *Coptis chinensis*, *Taraxacum mongolicum*, *Trichosanthes kirilowii*), je navržen k perorálnímu použití z hlediska potlačení rozvoje mastitid (resp. výskytu patogenních mikroorganismů). Má bakteriostatický efekt (LI GUOWANG a kol., 2010).

Přípravek pro zevní použití k ochraně mléčných žláz proti vývoji akutního, chronického a hnisavého zánětu je zhotoven z velemně mletých rostlinných surovin pocházejících z rostlin *Taraxacum mongolicum*, *Forsythia suspensa*, *Scutellaria baicalensis*, *Gardenia jasminoides*, *Viola yedoensis*, *Rheum palmatum*, *Drosera burmani*, *Sargentodoxa cuneata*, *Paeonia suffruticosa*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Aucklandia lappa*, *Citrus aurantium*, *Trichosanthes kirilowii* za přídavku borneolu. Používá se jako zásyp a slouží k ošetření abscesů kolem struků u mléčného skotu (BU HUANJING, 2009).

Extrakt ze směsi rostlin obsahující *Taraxacum mongolicum*, *Houttuynia cordata*, *Citrus reticulata*, *Leonurus japonicus* a *Glycyrrhiza uralensis* je doporučován pro ovlivnění mastitid u dojníc, u nichž se na vemeni vyskytují karbunkly, běžně diseminující nákazu. Směs také zlepšuje krevní oběh, snižuje výskyt otoků a může být dlouhodobě používána bez rizika nežádoucích nebo vedlejších účinků (XIAO CHUANMING a kol., 2015).

Autoři dalších patentovaných směsí, které jsou zde citovány, uvádějí velmi dobré antimikrobiální účinky. Směs s dominantním obsahem *Pseudostellaria heterophylla*, *Astragalus membranaceus* a *Codonopsis pilosula*, působí preventivně s bakteriostatickou

účinností (autoři uvádějí „antibiotickou“), zastavuje růst a množení patogenních mikroorganismů a brání dalšímu infekčnímu vzplanutí (HUANG XIQI, 2017). Další patentové sdělení s vysokým obsahem natí pampelišek (*Taraxacum mongolicum*, *T. sinicum*, *T. heterolepis*, *T. platyepidum*, *T. tibeticum*) a výrazným profilem cibulí řepčíků (*Fritillaria* sp.) má kromě antibakteriálního účinku také účinek protizánětlivý, snižuje otok vemene, působí detoxikačně (zlepšuje metabolismus), je bezpečný, nevytváří rezistenci vůči mikroorganismům a obsahové látky nepřecházejí do potravinářských surovin. Je pokládán za jednu z ideálních směsí pro léčbu mastitid (CHEN QINGSHONG, 2016b).

Antibakteriálními účinky disponují i některé další směsi, jejichž hlavní účinek je v jiných farmakoterapeutických skupinách (LIU CHENGWANG, 2015; FANG YUHUAN, 2015b).

4.6 Krmiva s doplňkovými látkami proti mastitidám

Zajímavý je přípravek ve formě doplňkové krmné směsi obsahující fermentovanou směs *Angelica sinensis*, *Scutellaria baicalensis*, *Rhaponticum uniflorum*, *Lonicera japonica*, *Vaccaria segetalis*, *Arctium lappa*, *Poria cocos*, *Trichosanthes kirilowii*, *Taraxacum mongolicum*, *Ligusticum chuanxiang*, *Glycyrrhiza uralensis* a *Paeonia lactiflora* může efektivně zlepšit metabolismus střev, udržet rovnováhu střevní mikroflóry a imunitního systému, zlepšit vstřebávání živin, působit preventivně vůči latentní infekci a vývoji mastitidy a snížit alternativní používání antibiotik (DONG SHUGE, 2015).

Další krmný přípravek pro eliminaci mastitidy obsahuje jako základ melasu, mletý vápenec, hydrogenuhličitan vápenatý, sůl, dihydropyridin a fermentovanou hmotu *Cynanchum bungei* (QIAN FENG, 2015a; QIANG FENG, 2015b).

Velmi využitelnou krmnou směs pro prevenci a léčbu mastitid představují kukuřičné stonky ve směsi s kostní moučkou, moučkou z bavlníkových semen, pokrutinami, sušenou mrkví, tykví, vojtěškou, odpadovými lístky čaje, laktobacily a směsí vitaminů. Směs údajně dobře eliminuje vznik mastitid, zlepšuje trávení a zvyšuje odolnost zvířat vůči chorobám (TIAN LIANGCHAO, 2015).

Podobná doplňková směs pro zvýšení imunity dojníc, zvýšení produkce mléka a omezení výskytu chorob obsahuje *Lonicera japonica*, *Taraxacum mongolicum*, *Dipsacus asper*, *Rehmannia glutinosa*, *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus*, *Angelica chinensis*, *Rhaponticum uniflorum*, *Epimedium sagittatum*, *Platycodon grandiflorum*, *Taxillus chinensis*, *Sesamum indicum* a *Concha ostrae* snižuje otoky, působí antibakteriálně a protizánětlivě, zlepšuje vstřebávání vápníku, normalizuje metabolismus, působí hepatoprotektivně a zvyšuje produkci mléka. Je vhodné použít jej i v prevenci a terapii zánětlivých infekčních chorob, resp. mastitid (JIAO JANFANG, 2004).

4.7 Směsi pro ovlivnění průběhu mastitid

4.7.1 Látky působící zároveň laktagogně

O třech směsích bylo v této studii už hovořeno, ale je vhodné, aby byly na tomto místě znova zmíněny.

Přísada do krmiva, doporučovaná k ovlivnění mastitidy a působí zároveň jako laktagogum obsahuje základ kukuřičné stonky s multivitaminy a biogenními prvky (TIAN LIANGCHAO, 2015), směs, která je údajně alternativou antibiotik zvyšuje i produkci mléka (GAO YUN, 2016).

Směs s obsahem z mletých léčivých rostlin: *Anaphalis bicolor*, *Origanum vulgare*, *Rhaponticum uniflorum* a *Lilium lancifolium* zvyšuje množství mléka a zlepšuje jeho kvalitu (SHI WANYU a kol., 2015). Směs, využívající fermenovanou nať *Taraxacum mongolicum*, která má protizánětlivé účinky působí také výrazně laktagogně (MA RONGHUA, 2016).

Přípravky působící laktagogně a zároveň zasahující do rozvoje mastitid se zdají být ideální kombinací. Zda je jejich účinek skutečně takový, jak jej literatura popisuje, je záležitostí experimentu, na základě teoretické úvahy o biologické aktivitě jednotlivých složek jej lze těžko odhadnout. Kombinace léčivých rostlin, využívající principů tradiční čínské medicíny totiž neumožňuje to, co západní receptorová teorie: ke každému zámku se k jeho odemknutí hodí jen jeden klíč. Proto lze u čínských přípravků pozorovat kombinace rostlin, které spolu zdánlivě nesouvisejí, nicméně zasahují do stejných nebo podobných meridiánů, ovlivňují stejně Qi (čchi) a mají tedy synergický účinek. Látkám ovlivňujícím tvorbu mléka byla věnována jedna z předcházejících studií (OPLETAL a kol., 2015), zde je provedeno doplnění literárních údajů z nedávné doby.

Základní pohled poskytují při řešení tohoto problému přípravky, které působí preventivně i terapeuticky proti mastitidám u dojnic, ale zvyšují také dojivost. Patří sem směsi s obsahem *Taraxacum mongolicum*, *Vaccaria segetalis*, *Astragalus membranaceus*, *Akebia quinata*, *Forsythia suspensa*, *Gleditschia sinensis*, *Liquidambar formosana*, *Bupleurum chinense*, *Rhaponticum uniflorum*, *Glycyrrhiza uralensis* (WU QINGLIN a kol., 2012).

Podobné složení (*Vaccaria segetalis*, *Liquidambar formosana*, *Tetrapanax papyriferus*, *Akebia trifoliata* nebo *Akebia quinata*, *Ligusticum chuanxiong*, *Taraxacum mongolicum* nebo *Taraxacum sinicum*) doplněné přísadou vitaminů (A, D, E), a biogenních a stopových prvků (Fe, Cu, Mn, Zn, Co, I, Se) má prášková směs (formu nosiče zde plná upravená rašelina), která je určena ke zvýšení tvorby mléka u mléčných krav; kromě laktagogního působení má preventivní účinek vůči subklinické formě mastitidy, tj. signalizujícímu výskytu buněčných elementů (LI CHANGSHENG a spol., 2006). Podobným efektem působí směs, v níž jsou hlavními složkami *Taraxacum mongolicum* (*T. sinicum*), *Eclipta prostrata* (*E. alba*) a *Vaccaria segetalis* (LU FENGQI a kol., 2016).

K témuž účelu byla navržena směs s obsahem *Astragalus membranaceus*, *Codonopsis pilosula*, *Angelica sinensis*, *Ophiopogon japonicus*, *Vaccaria segetalis*, *Lonicera japonica*, *Taraxacum mongolicum*, *Trichosanthes kirilowii*, *Paeonia lactiflora*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Citrus reticulata*, *Leonurus japonicus*; snižuje výskyt somatických buněk v mléce, zlepšuje laktaci a mléčnou užitkovost (LIU CHANGBIN a kol., 2015).

V podstatě stejně má působit směs, jejíž složení je mírně obměněno od směsi předcházející a která obsahuje *Codonopsis pilosula*, *Astragalus membranaceus*, *Pinus tabulaeformis*, *Taraxacum mongolicum*, *Vaccaria segetalis*, *Liquidambar formosana*; je podávána s krmnou dávkou, tonizuje Qi (snižuje teplo), zvyšuje produkci mléka a snižuje výskyt subklinických projevů mastitidy u krav (HOU ZHONGREN, 2015).

Směs mletých léčivých rostlin (*Taraxacum mongolicum*, *Corydalis bungeana*, *Scutellaria baicalensis*, *Astragalus membranaceus*, *Leonurus japonicus*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Benincasa hispida*, *Polygonum multiflorum*, *Poria cocos*, *Forsythia suspensa*, *Areca catechu*) je podávána v suspenzi s pitnou vodou. Má detoxikační účinky, působí antibakteriálně a protizánětlivě, zmírňuje bolest, zlepšuje krevní oběh v mléčné žláze, působí proti mastitidě a zvyšuje produkci mléka (CHEN WUDONG, 2008).

Jsou také používány směsi s mletými nutričními složkami, které slouží v podstatě jako krmivo: kukuřice, sója, vřesovka (Vigna unguiculata), mrkev (Daucus carota cv.), tykev (Cucurbita pepo), vojtěška (Medicago sativa), travní úsušek, melasa, kultura laktobacilů, z léčivých rostlin list morušovníku bílého (Morus alba). Toto krmivo podporuje laktaci a významně zasahuje do rozvoje mastitidy (LI CUIHE, 2015).

Doplňkové krmivo pro dojnice obsahuje kukuřici, fazole, bavlníkovou moučku, řízky z cukrové řepy, jemně řezanou slámu, kostní moučku, kořen mrkve, exokarp dýně, mletou nať vojtěšky, bakterie mléčného kvašení, chlorid sodný, komplexní směs vitaminů a poměrně komplikovanou směs léčivých rostlin. Bylo sestaveno pro podporu tvorby mléka, zlepšení jeho kvality, zvýšení imunity zvířat a maximální možné eliminaci výskytu mastitidy (LAN MEI, 2015a, LAN MEI, 2015b). Usilovná snaha autorů je v tomto směru nepochybná, je zde však otázka, zda se všechny složky z tohoto přípravku uplatní pozitivním způsobem a jak vypadá konečná forma přípravku (bavlníkové šroty obsahují nepříliš žádoucí gossypol).

Za specifický krmný doplněk pro ovlivnění morbiditidy skotu v důsledku mastitidy lze pokládat práškovou směs s obsahem fulvové kyseliny, flavonoidů z nati pampelišky (Taraxacum mongolicum) a semen Sophora alopecuroides. Obsahové látky této směsi zlepšují údajně činnost žaludku a funkci střev, snižují nemocnost na mastitidu a zvyšují produkci mléka u dojnic. Autoři tvrdí, že přípravek je zcela bezpečný, stabilní a dobře skladovatelný (YU CHANQING a kol., 2011). Zda tomu tak skutečně je, může dokázat pouze analýza: semena uvedeného jerlínu obsahují totiž chinolizidinové alkaloidy matrin, oxymatrin a další, které mají analgetické, antibakteriální, protizánětlivé a imunomodulační účinky (podle principů tradiční čínské medicíny posilují Qi, což znamená, že působí proti horkosti) a které mohou být velmi prospěšné při ovlivňování mastitidy; o jejich potenciální toxicitě, kterou je nutné prověřit, bylo už dříve hovořeno.

Pro snížení počtu buněčných elementů je také navrženo použití Artemisia capillaris, zdroje artemisininu, látky, která významně zasahuje do metabolismu prvoka rodu Plasmodium. Uvedená rostlina navozuje podle autorů návrhu snížení počtu buněčných elementů a zároveň zvyšuje produkci mléka a zlepšuje jeho kvalitu (RA JEONG CHAN a kol., 2009).

Při ovlivňování všech forem mastitidy je velmi důležitý imunitní zásah. K tomuto účelu jsou používány směsi rostlin, jejichž obsahové látky působí jako imunostimulans, protizánětlivý a antialergický prostředek (tyto fenomény jsou spolu do značné míry spojeny).

Doplňková směs do krmiva, jejímž cílem je zvýšit imunitu dojnic, tvorbu mléka a snížit nebezpečí vývoje mastitidy obsahuje morfologické části rostlin Lonicera japonica, Taraxacum mongolicum, Dipsacus asper, Rehmannia glutinosa, Astragalus membranaceus, Angelica sinensis, Rhaponticum uniflorum, Epimedium koreanum, Platycodon grandiflorum, Taxillus chinensis, Sesamum indicum a Concha ostrae. Přípravek je podáván v granulované formě s krmivem; snižuje horečku, eliminuje účinek patogenních faktorů, otok, zánětlivou reakci ve vemeni, zlepšuje průchod mléka mlékovody, vstřebávání vápníku, odstraňuje metabolické poruchy a tendenci k poporodnímu ochrnutí, zvyšuje tvorbu mléka a jeho kvalitu. Kromě léčby mastitidy a s ní spojeného zánětu je účinný údajně také při ovlivňování leukémie, cholecystitid, hepatitid a údajně se příznivě uplatňuje i pro donošení plodu (JIAO JANFANG, 2004).

Pro ovlivnění recesivních mastitid u dojnic je navržena směs, která obsahuje v práškové formě indigo, Carex phacota, Gleditsia chinensis, Saposhnikovia divaricata, Rhaponticum

uniflorum, *Lagopsis supina*, *Coscinium fenestratum*, *Rabdosia rubescens*, *Luffa cylindrica*, *Rehmannia glutinosa*, *Euphorbia humifusa*, *Panax quinquefolius*, *Phellodendron chinense*, *Hordeum jubatum*, *Astragalus membranaceus*, *Anemone raddeana*, *Euryale ferox*, *Abrus precatorius*, *Citrus reticulata*, *Corydalis bungeana*, *Hypericum perforatum*, *Rubia cordifolia*, *Corydalis decumbens*, *Fritillaria thunbergii*. Její výhodou je skutečnost, že mléko není kontaminováno xenobiotiky, cyklus léčby je relativně krátký a nástup účinku rychlý. Zvýší se imunita, produkce mléka a jeho celková sušina (kvalita mléka) (SUN XIA, 2013).

Pro zvýšení tučnosti mléka se používá prášková směs obsahující *Leonurus japonicus*, *Codonopsis pilosula*, *Angelica sinensis*, *Taraxacum mongolicum*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Pteris multifida*, *Rumex crispus*. Přípravek vychází z prověřených zkušeností tradiční čínské medicíny, nezanechává v organismu rezidua, nevyvolává vedlejší (nežádoucí) reakce a působí také proti mastitidě (JIANG TAO, 2014).

Zajímavé složení má přípravek s obsahem řepkového šrotu, mletých borovicových jehlic, hydrolyzátu ze žížal a přídavku kultury *Lactobacillus*. Zvyšuje imunitu dojnic a zároveň zvyšuje dojvost (JIA JIUMAN a kol., 2008). Hydrolyzát ze žížal je už řadu let používán v asijské oblasti jako zajímavá proteinová surovina, v poslední době se o tento produkt začíná zvedat zájem i v Evropě.

Zvýšení produkce mléka a jeho kvality a zároveň zvýšení imunity popisuje přípravek s obsahem *Akebia quinata* (v Číně velmi běžná jako „chocolate wine“), *Akebia trifoliata*, *Astragalus mongolicus*, *Angelica sinensis*, *Ligusticum chuanxiong*, *Leonurus heterophyllus*, *Schizonepeta tenuifolia*, *Tetrapanax papyrifera*, *Vaccaria segetalis*, *Gentiana squarrosa*, *Gynura bicolor*, *Crataegus pinnatifida*, *Rhaponticum uniflorum*, *Citrus reticulata* a *Luffa cylindrica*. Jeho výhodou je, že působí preventivně proti recesivním mastitidám (LU RUILIN a kol., 2006).

Zcela nakonec této části je nutné uvést fermentovanou směs z různých rostlinných částí (*Taraxacum mongolicum*, *Viola yedoensis*, *Lonicera japonica*, *Ligusticum walichii*, *Angelica sinensis*, *Citrus reticulata*, *Vaccaria segetalis*, *Tetrapanax papyriferus*, *Glycyrrhiza uralensis*) ve směsi s laktobacilem, která může být aplikována v mléčném chovu nejen jako preventivní prostředek proti mastitidě, ale zvyšuje také nespecifické imunitní reakce organismu, produkci mléka a jeho kvalitu (WU HONGYUN a spol., 2015). Obecně se předpokládá, že jakékoliv fermentační procesy mají negativní vliv na stabilitu obsahových látek, zdá se však, že tento předpoklad v některých případech neplatí, protože uvedené rostliny mají podle autorů stejný biologický účinek jako rostliny nefermentované, v řadě přípravků už použité.

4.7.2 Komerčně osvědčené herbální přípravky produkované v Číně

V Číně je vyráběn veterinární léčivý přípravek určený přímo pro léčbu mastitid Ru Zhong Xiao San (Mastitis Treating Powder) obsahující *Taraxacum mongolicum*, *Corydalis bungeana*, *Isatis indigotica*, *Mentha haplocalyx*, *Rheum palmatum*, *Polygonum ciliinerve*, *Trichosanthis kirilowii*, *Chrysanthemum indicum*, *Scutellaria baicalensis*, *Coptis chinensis*, *Sophora flavescens*, *Citrus tangerina*, *Citrus reticulata*, *Lonicera japonica*). Působí antipyreticky, snižuje otok a bolest vemene, změkčuje prsní tkáň, podporuje vstřebávání exsudátu po zánětu a inhibuje atrofii prsní žlázy. Může být použit nejen u krav, ale i u koz a prasnic. Je doporučován u akutní i chronické mastitidy, hemorhagické mastitidy a obtížně

řešitelného zánětu mléčné žlázy. Aktivuje buňky prsních žláz, funkci kojení, prodlužuje dobu mléčné produkce a také zvyšuje produkci mléka (ZHAO YUNIYNG a kol., 2009).

Dalším široce používaným veterinárním přípravkem je přípravek obsahující extrakty z čínských léčivých rostlin (*Taraxacum mongolicum* nebo *Taraxacum sinicum*, *Prunella vulgaris*, *Liquidambar formosana*, *Rhaponticum uniflorum* nebo *Echinops latifolius*, *Citrus medica*, *Saxifraga stolonifera*, *Salvia officinalis* nebo *Salvia japonica*, *Polygonum capitatum*, nebo *Persicaria chinensis*, *Viola philippica*, *Euphorbia humifusa* nebo *Euphorbia maculata*, *Pteroxygonum giraldii*). Je ve formě granulí, příznivě ovlivňuje mastitidy u dojnic, poskytuje dobré výsledky a jeho výroba nevyžaduje vysoké náklady (DAI LONG a kol., 2015).

4.7.3 Návrhy složení přípravků pro prevenci a léčbu mastitid

4.7.4.1 Přípravky pro perorální aplikaci ve formě prášku

Velmi významným a žádoucím faktorem je podávání přípravků v prevenci: pro prevenci mastitid u krav byl navržen doplněk krmiva obsahující mleté rostliny, jako *Launaea procumbens*, *Arctium lappa*, *Trifolium pratensis*, *Sida szechuensis*, *Trichosanthes kirilowii*, *Eucommia ulmoides*, *Liquidambar formosana*, *Glycyrrhiza uralensis*. Jednotlivé složky mohou být v nativní formě, nebo ve formě alkoholových, případně vodných extraktů, ve formě prášku, roztoku nebo granulí. Tato směs může výrazně snížit počet buněčných elementů v mléce a zvýšit průměrnou dojivost krav. Nemá vedlejší nežádoucí účinky, nevyvolává lékovou rezistenci, při vyšší dávce může být použita jako léčivo pro léčbu zánětu vemene (XIAO CHUANMING a kol., 2014).

Za stejným účelem byl popsán fermentovaný krmný doplněk (přísada do krmiva) pro prevenci mastitidy u skotu s obsahem *Angelica sinensis*, *Scutellaria baicalensis*, *Lonicera japonica*, *Rhapontium uniflorum*, *Vaccaria segetalis*, *Arctium lappa*, *Poria cocos*, *Trichosanthes kirilowii*, *Taraxacum mongolicum*, *Ligusticum chuanxiong*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Paeonia lactiflora* za přídavku probiotik. Má detoxikační účinek, tonizuje ledviny, Qi a slezinu, posiluje zvířecí organismus při výkrmu telat. V přípravku se uplatňuje také vliv přítomných probiotik, které normalizují střevní flóru zvířat, udržují její rovnováhu a posilují imunitní systém. Cílem je zabránit začínající akutní fázi mastitidy (často obtížně postřehnutelné) a využít alternativu k antibiotikům. Přípravek je bezpečný, nemá vedlejší ani nepříznivé účinky na zvířata (DONG SHUGE a kol., 2015).

K preventivním účelům jsou navrženy další směsi, které jsou prakticky obměnami dříve zde uvedených receptur. Používají se v práškové formě jako doplněk do krmiva, např. přípravek pro prevenci a léčbu subklinických forem mastitidy u mléčných krav obsahuje *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Yiola yedoensis*, *Angelica sinensis*, *Laminaria japonica*. Má výrazný preventivní ale i kurativní efekt, neovlivňuje negativně kvalitu mléka a mléčnou užitkovost (TANG XINGGANG a kol., 2011). Jinou variantou je aditivum do krmiva s obsahem *Taraxacum mongolicum*, *Rhaponticum uniflorum*, *Vaccaria segetalis*, *Astragalus membranaceus*, *Salvia miltiorrhiza* a *Glycyrrhiza uralensis* (LIU YANXIN a kol., 2012). Klinické studie ukázaly, že směs obsahující práškové složky *Taraxacum mongolicum*, *Citrullus lanatus*, *Carthamus tinctorius*, *Terminalia arjuna*, *Glycyrrhiza uralensis* mají vysokou účinnost při ovlivňování akutní formy mastitidy u dojnic (SUN JUN a kol., 2015a).

Některé přípravky jsou navrženy jak pro prevenci mastitid, tak pro jejich ovlivňování v průběhu floridní fáze, např. směs obsahující *Viola yedoensis*, *Taraxacum mongolicum*,

Forsythia suspensa, *Coptis chinensis* (tato směs může být použita také ve formě suchých extraktů na nosiči). Směs je určena pro jmenovaný cíl u mléčných krav. Může být vyrobena ve formě prášku, příp. roztoku pro perorální aplikaci. Má antibakteriální, protizánětlivé, analgetické, změkčující a detoxikační účinky (LIU LAN a kol., 2008). Případně lze použít podobnou variantu s obsahem opět *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Chrysanthemum indicum*, *Angelica sinensis*, *Phragmites communis*, *Gardenia jasminoides*, *Scutellaria baicalensis*. Působí antipyreticky, protizánětlivě, detoxikačně, navozuje detumescenci, prokrvuje kolaterální řečiště prsní tkáně, snižuje bolest a eliminuje otok (ZHAO SHOUCAI a kol., 2009).

K dalším přípravkům tohoto typu patří prášková směs obsahující především *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonicum*, *Hypericum perforatum*, dále *Luffa cylindrica*, *Artemisia argyi*, *Paris polyphylla*, *Ligusticum chuanxiong* a sacharosu. Působí nejen preventivně, ale i léčebně v případě mastitid, působí protizánětlivě, antibakteriálně a detoxikačně na organismus (ZHANG JIAOJIAO, 2016).

Pro zásah do akutní formy mastitid u krav je navržena tabletová forma s obsahem *Artemisia argyi*, *Isatis indigotica*, *Carthamus tinctorius* a *Populus tomentosa*; je údajně účinnou alternativou antibiotik (GAO YUN, 2016).

Úspěchů bylo dosaženo i se směsí s obsahem *Taraxacum mongolicum*, *Prunella vulgaris*, *Citrus reticulata*, *Glycyrrhiza uralensis*; je využitelná pro prevenci a terapii zánětu mléčné žlázy v období mléčné produkce a při výkrmu telat (YANG XUEYUN a kol., 2013).

Ostatní receptury jsou doporučovány k použití ve fázi klinické formy mastitid. Klasickým příkladem je směs s obsahem *Forsythia suspensa*, *Taraxacum mongolicum* (*Taraxacum chinensis*), *Viola yedoensis*, *Bupleurum chinense*, *Scutellaria baicalensis*, *Sinapis alba*, *Os draconis*, *Concha ostrae*, *Leonurus japonicus*, *Olibanum*, *Myrrha*. Normalizuje tělesnou teplotu v tkáni postižené zánětem, zlepšuje krevní oběh (účinek proti krevní stázi), brání resorpci prsní tkáně (nahrazení nefunkční tkáni) a prodlužuje dobu laktace (SONG MINGDE a kol., 2005).

Velmi účinná je směs obsahující extrakty z čínských rostlin *Taraxacum mongolicum*, *Scutellaria baicalensis*, *Forsythia suspensa*, *Chrysanthemum indicum*, *Houttuynia cordata*, *Atractylodes macrocephala*, *Liquidambar formosana*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Vaccaria segetalis*, *Angelica sinensis*, *Codonopsis pilosula*, *Akebia quinata*, *Dipsacus asper*. Je bezpečná bez rizika vedlejších účinků (WANG QINGFU a spol., 2012).

Dobře využitelná je rovněž směs s obsahem *Viola yedoensis*, *Gleditsia sinensis*, *Vaccaria segetalis*, *Lonicera japonica*, *Spatholobus suberectus*, *Terminalia chebula*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Salvia miltiorrhiza*. Je určena pro léčbu chronické mastitidy, zlepšuje prokrvení, metabolismus v postižené tkáni, normalizuje činnost jater a odstraňuje nežádoucí hromadění patogenních látek (LI XUDONG a kol., 2008).

Těchto receptur se vyskytuje v literatuře celá řada a jsou prioritně směřovány do různých oblastí, namátkově např. do příznivé klinické aplikace (LI CHAO a kol., 2017), nízkých pořizovacích nákladů a jednoduché výroby (LEI SHUANG, 2016), pro ovlivňování akutních mastitid (CHEN QINGSHONG a kol., 2016) a dalších.

Tuto řadu je možné uzavřít recepturou, která kromě obvyklých léčivých rostlin (*Taraxacum mongolicum*, *Vaccaria segetalis*, *Epimedium koreanum*, *Paeonia suffruticosa*, *Glycyrrhiza glabra* a *Salvia miltiorrhiza*) obsahuje izolovanou směs polysacharidů

z *Astragalus membranaceus* s vysokou imunostimulační aktivitou. Směs má dobrou stabilitu a údajně výborné účinky proti mastitidě (LI JIANXI a kol., 2013).

4.7.3.2 Přípravky pro perorální aplikaci ve formě roztoků

Literatura uvádí směsi léčivých látek přírodní povahy, které jsou vyráběny v tekuté formě a přidávány s krmnou dávkou. Jejich výhodou je to, účinné látky jsou ve formě hydrofilních roztoků a tedy dobře biologicky dostupné a účinné, nevýhodou je však skladování a zejména stabilita: rozkládají se podstatně snáze než přípravky v pevné formě. Složení těchto přípravků výrazně nevybočuje ze struktury dřívějších receptur.

Zajímavá směs je představována vodnými extrakty z *Lonicera japonica*, *Vaccaria segetalis* (zde semena), *Taraxacum mongolicum*, *Viola yedoensis*, *Cyperus rotundus* a *Glycyrrhiza uralensis*. Může být používána zároveň pro zvýšení příjmu krmiva, pro normalizaci tělesné teploty a k účinné léčbě mastitidy u dojnic. Na tento přípravek nevzniká rezistence, v mléce se nevyskytují rezidua, zvýší se imunita organismu a intermediární metabolismus. Tyto účinky pomáhají v následném období normalizovat stav zvířecího organismu, zatíženého průběhem mastitidy (ZHAO YUNJING a kol., 2015).

Některé přípravky nemají žádné další aditivní účinky, jako např. roztok pro perorální použití, obsahující upravené extrakty z *Coptis chinensis*, *Terminalia chebula*, *Portulaca oleracea*, *Euphorbia supina*, *Taraxacum mongolicum* (*Taraxacum sinicum*), *Tetrapanax papyriferus*, *Lonicera japonica*, *Vaccaria segetalis*, *Astragalus membranaceus*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Carthamus tinctorius*, *Ziziphus jujuba*, *Cuscuta chinensis*, *Pyrosia shearei* (*Pyrosia petiolosa*), *Cirsium japonicum*. Může být údajně použit kromě léčebných efektů také k prevenci, nepřináší riziko xenobiotické zátěže organismu (LUAN BIRONG, 2008).

Další přípravek je jen minimální obměnou přípravků už dříve zmiňovaných, má jen tu (teoretickou) výhodu, že extrakty jsou v tekuté formě. Obsahuje *Astragalus membranaceus*, *Angelica sinensis*, *Leonurus japonicus*, *Vaccaria segetalis*, *Taraxacum mongolicum*, *Liquidambar formosana* a *Glycyrrhiza uralensis* (HAO ZHIHUI a kol., 2013).

U další směsi účinných látek z vegetabilních surovin určené pro léčbu především akutní mastitidy, je proklamováno působení proti zbytnění vemene, bolesti, otokům a zlepšení kvality mléka. Podle názoru autorů patentového spisu je tato směs výhodnější než klasická antibiotika a zároveň podporuje tvorbu mléka GAO JUN, 2016).

4.7.3.3 Přípravky pro lokální aplikaci ve formě mastí a krémů

Výhoda těchto přípravků spočívá v lokální aplikaci (krémy, masti), při níž nedochází k významné xenobiotické zátěži zvířecího organismu a rezidua přecházejí do mléka ve velmi omezené míře (pokud nejsou v přípravcích obsaženy siličné složky). Jsou zde obsaženy účinné látky v koncentrované formě (hydrofilních extraktů), a to je z hlediska biologické účinnosti velmi žádoucí. Většinou jsou přidávány akcelerátory transdermální resorpce, což umožňuje snížit terapeutickou dávku podaných extraktů při stejném kurativním efektu (teoreticky vzato). Pomocné technologické látky v tomto přehledu neuvádějí, lze se s nimi seznámit v původní literatuře.

Receptury jsou vcelku banální a vycházejí ze složení přípravků pro perorální použití, např. *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Forsythia suspensa*, *Luffa cylindrica*, *Tetrapanax papyriferus*, *Hibiscus mutabilis* (FAN AILI, 2010), nebo směs s obsahem

Bupleurum chinense, *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Trichosanthes kirilowii*, *Forsythia suspensa*, *Rhaponticum uniflorum*, *Gardenia jasminoides*, *Paeonia suffruticosa*; tato směs je určena k léčbě zánětu vemene (WU HONGYUN a kol. 2012). Jiná směs obsahuje kromě běžných složek (*Taraxacum mongolicum*, *Viola yedoensis*) v převažující míře plody *Opuntia ficus-indica*. Má být použita preventivně i terapeuticky jako náhrada antibiotik (XU ZISHENG, 2015). Plody uvedené opuncie jsou zdrojem betalainů s významnou antioxidační aktivitou a je nepochybné, že konečný výsledek bude protizánětlivý. Některé receptury jsou „variací na staré téma“, a proto není potřebné je zde znova uvádět (SUN JUN a spol., 2015b; WANG LU a kol., 2012).

Antibakteriálními a protizánětlivými účinky disponují krémy např. s obsahem *Liquidambar formosana*, *Polygonatum kingianum*, *Coptis chinensis*, *Polygonum baldschuanicum*, *Paeonia lactiflora*, *Astragalus membranaceus*, *Dioscorea bulbifera*, *Angelica sinensis*, *Solidago virgaurea*, *Panax ginseng*, *Acacia catechu*, *Saururus chinensis*, *Zizyphus jujubae*, *Cornus kousa*, *Clematis armandii*, *Eucommia ulmoides*, *Juglans regia*, *Acanthopanax gracilistylus*; působí antibakteriálně a protizánětlivě, zvyšuje imunitu v prsní tkáni, ovlivňuje působení negativních stresových faktorů na mléčnou žlázu, zvyšuje odolnost vůči onemocnění zvířat. Může být používán preventivně i vůči recidivě mastitid (LV MINGBIN a kol., 2013).

Přípravkem rovněž s antibakteriální a protizánětlivou aktivitou je receptura s obsahem metabolitů z *Taraxacum mongolicum*, *Forsythia suspensa* a *Scutellaria baicalensis*; zde se výrazně uplatňuje akcelerátor transdermální resorpce. Obsahové látky mají dobrou biologickou účinnost, jsou netoxické a nedráždí postiženou tkáň (ZHANG HUIQIN a kol., 2009).

Speciálně pro léčbu zánětu vemen laktujících dojnic je určen krém s obsahem extraktů z *Bupleurum chinense*, *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Trichosanthes kirilowii*, *Rhaponticum uniflorum*, *Gardenia jasminodes*, *Peonia suffruticosa* (WU HONGYUN a kol., 2012). Podobný přípravek pro léčbu zánětu obsahuje látky z *Lonicera japonica*, *Isatis indigotica*, *Semiaquilegia adoxoides*, *Atractylodes macrocephala*, *Artemisia argyi*, *Phyllanthus urinaria*, *Taraxacum mongolicum*, *Sophora flavescens*, *Smilax glabra*, *Cnidium monnieri*, *Patrinia scabiosaefolia*, *Senecio scandens*; je údajně účinný proti *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Streptococcus* sp., *Microsporium lanosum*, *Salmonella* sp. a *Shigella* sp. (ZHANG Yi kol., 2012). Autoři této studie vyjadřují určitou pochybnost o racionálnosti uvedené receptury, která obsahuje nař *Senecio scandens*. Ačkoliv se jedná o čínskou lékopisnou rostlinu, obsahuje nesporně pyrolizidinové alkaloidy, které jsou toxické na játra.

Přípravek s obsahem *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Viola yedoensis*, *Angelica sinensis*, *Trichosanthes kirilowii*, *Arctium lappa*, *Ligusticum chuanxiong*, *Citrus reticulata*, *Scutellaria baicalensis*, *Forsythia suspensa* je doporučován jako prostředek čistící mlékovody, působící antipyreticky, podporující krevní oběh a posilující kolaterální oběh, zmírňující bolest, má antibakteriální a protizánětlivé působení a podporuje kojení. Tyto vlastnosti jej disponují pro použití při léčbě recesivní a klinické mastitidy s výraznou bakteriální infekcí). Lze jej použít při zánětu vemene i u jiných přežvýkavců (WU RUI a kol., 2007).

Zajímavé k úvaze mohou být přípravky obsahující kromě sumárních extraktů z léčivých rostlin také izolované přírodní látky. Přípravkem, který je na pomezí mezi mastí a krémem je

mixtura obsahující extrakt z *Lythrum salicaria*, *Bletilla striata*, *Scutellaria baicalensis*, *Plantago asiatica*, *Polygala japonica* a navíc izolovanou látku – kyselinu ellagovou. Přípravek je specifický obsahem jablečného octa ve vodné fázi přípravku a také přísadou čajovníkové silice (tea tree oil). Je doporučován jako prostředek protizánětlivý, antipyretický, antiexsudativní, analgetický, antimikrobiální, resp. desinfekční s velmi vhodným synergismem složek. Má údajně minimum vedlejších účinků, nedráždí pokožku, nenavozuje alergické reakce a brání rekurenci (LI BAOJI, 2015). Autoři studie jsou však poměrně skeptičtí k jeho využití, protože obsahuje velmi aromatickou silici, jejíž rezidua se mohou dostat do mléka (difundovat do tukových mikromicel) a znehodnocovat jeho senzoričké vlastnosti.

Liniment pro léčbu mastitid obsahuje léčivé drogy s charakteristickým antimikrobiálním účinkem: *Galla chinensis*, *Polygonum cuspidatum*, *Carthamus tinctorium* a *Phellodendron chinense*. Vodný extrakt je v lipofilním masťovém základě, který po aplikaci udrží déle vláčnost tkáně (YIN BAISHUANG a kol., 2016). Podobné mazání je složeno z extraktů z *Angelica dahurica*, *Bolbostemma paniculatum*, olibana, myrhy a syntetického borneolu. Zlepšuje krevní cirkulaci, snižuje otoky, zlepšuje kolaterální prokrvení a je vhodné pro každodenní aplikaci (ZHANG WEIMIN a kol., 2016). Další dva publikované druhy mazání a balzámu zlepšují údajně stav tkáně vemene, působí protizánětlivě, desinfekčně a zklidňují postiženou tkáň (LI BAOJI, 2015; ZHOU QINGMIN a kol., 2015).

4.7.3.4 Přípravky pro lokální aplikaci ve formě náplastí a filmů

Tyto přípravky jsou poměrně ojedinělé a svědčí spíše o tvůrčí kreativitě jejich autorů než o možnostech praktické využitelnosti.

Náplast pro transdermální sorpci účinných látek obsahuje extrakty z *Paris polyphylla*, *Kalimeris indica*, *Hibiscus mutabilis*, *Scutellaria baicalensis*, *Scutellaria barbata*, *Viola yedoensis* a borneol. Náplast má po aplikaci dlouhodobý účinek, jednoduchou metodu aplikace a je bezpečná (WU JINJIE a kol., 2010). Problém je však stejný, jako v předcházejícím případě: borneol je lipofilní monoterpen výrazné vůně (složka silic) a může přecházet do mléka.

Za novátorský postup lze pokládat patentový návrh, který uvádí recepturu na roztok vodných extraktů z léčivých rostlin (*Lonicera japonica*, *Taraxacum mongolicum*, *Forsythia intermedia*), který je zahuštěn polyvinylalkoholem a dalšími přísadami. Po nanesení roztoku na vemeno krav se vytvoří film, zabraňující přerůstání patogenních hub, který může snížit výskyt latentní mastitidy (SUN JUN a kol., 2015).

4.7.3.5 Přípravky pro lokální aplikaci ve formě roztoků a perfusátů

Vzniká otázka, jakou výhodu má aplikace tekutých přípravků na vemeno dojnic. Je známo, že nadměrné omývání pokožky ji spíše vysušuje a činí náchylnou k dalšímu zánětu, navíc je aplikace přípravků ve formě vodného roztoku pracná a časově náročná. Připočteme-li k tomuto procesu ještě cíleně nízké pH (které může být jinak prospěšné z hlediska antimykotického působení) a přítomnost lihu, pak vzniká otázka, zda se nemůže jednat spíše o zhoršování stavu.

Perfuzi se ve fyziologickém slova smyslu míní průtok krve orgánem. V této souvislosti se jedná o výplach mléčné žlázy roztokem, který obsahuje terapeuticky účinné látky. Aplikace

těchto roztoků je opět manuálně pracná a zdlouhavá, vyžaduje určitou pracovní rutinu. Jaký je impakt tohoto postupu ve smyslu uzdravení mléčné žlázy není dostatečně známo.

Pro léčbu mastitid je popsán také tekutý přípravek s obsahem extraktů z *Angelica sinensis*, *Taraxacum mongolicum*, *Forsythia suspensa*, *Rheum tanguticum*, *Houttuynia cordata*, *Nepeta cataria*, *Paeonia lactiflora*, *Mentha haplocalyx*, *Carthamus tinctorius*, *Atractylodes macrocephala*, *Tetrapanax papyriferus*, *Akebia quinata*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Illicium verum*. U složek byl nalezen synergický účinek vůči množení *Staphylococcus aureus* a hemolytickým kokům. Vykazuje také antipyretický a analgetický účinek u městnavých zánětů (FANG YUHUAN, 2015b). Přípravek je výrazně kyselý (obsahuje ocet) a z tohoto důvodu nemusí být jeho dlouhodobější aplikace na pokožku vemene příznivá.

Další receptura obsahuje hydrofilní extrakty z *Prunus mume*, *Zizphus spinosa*, *Houttuynia cordata*. Účinné látky jsou rozpuštěny ve vodně alkoholovém prostředí (CHEN QINGZHONG a kol., 2012). Prostředí tohoto přípravku není kyselé, zato však obsahuje poznatelné množství ethanolu.

Perfuzát obsahující extrakty z *Lonicera japonica*, *Scutellaria baicalensis*, *Isatis indigotica* a *Angelica sinensis* má podle literárního údaje výbornou antibakteriální a protizánětlivou aktivitu, nízkou toxicitu, nehrozí u něho přestup reziduálních látek do mléka, ani vývoj rezistence a projevuje se dobrým terapeutickým efektem (ZHANG SUIPING a kol., 2011).

Patentové sdělení obsahuje popis přípravy perfusátu, složeného z hypericinu, *Ziziphus spinosa* a *Sophora alopecuroides*. Obsahové látky snižují pyretickou reakci vznikající při zánětu, autoři tvrdí, že kromě své účinnosti jsou údajně bezpečné z hlediska kvality mléka, přípravek je stabilní, nemá toxické ani vedlejší účinky a může být alternativou k antibiotikům (LIANG JIANPING a kol., 2014). Autoři této studie mají však názor zcela opačný: hypericin je látkou ve vodě velmi obtížně rozpustnou (podle patentového spisu může být v přípravku v koncentraci 0,8-8 %, což je prakticky nereálné), navíc se jedná o sloučeninu výrazně fotosenzibilizující. Jsou popsány případy poškození pokožky, natož potom jiných, měkkých tkání.

Prostředky tradiční čínské medicíny, zde ve formě směsi stabilizovaných vodných extraktů z morfologických částí *Scutellaria baicalensis*, *Scutellaria barbata*, *Forsythia suspensa*, *Ilex pubescens*, *Picrasma quassinoides*, *Tinospora capillipes*, *Rhaponticum uniflorum*, *Echinops latifolium*, *Senecio scandex*, *Oldenlandia diffusa*, *Piper longum*, byly použity k přípravě sterilního roztoku pro léčbu mastitid (YUE KUIZHONG a kol., 2016).

Jiná receptura perfusního roztoku obsahuje vodné extrakty z *Lonicera japonica*, *Vaccaria segetalis*, *Taraxacum mongolicum*, *Viola yedoensis*, *Cyperus rotundus* a *Glycyrrhiza uralensis*. Roztok je stabilizován a chráněn antimikrobní přísadou. Je doporučován k dennímu ošetření krav s mastitidou, zlepšuje chuť k příjmu krmiva, normalizuje tělesnou teplotu a vitální funkce, zlepšuje kvalitu mléka a má údajně řadu dalších pozitivních vlastností. (ZHAO YUNYING a kol., 2015).

4.7.3.6 Protiinvazní chemoterapeutika doplněná přírodními látkami

Používat obsahové látky léčivých rostlin jako synergizujícího činitele při aplikaci chemoterapeutik nebo antibiotik je racionální a může mít velkou výhodu: umožňuje snížit

dávku protiinvazního léčiva na minimální nutnou mez a tak snížit komplikace, které při těchto aplikacích vznikají.

Je popsáno složení přípravků s obsahem *Astragalus membranaceus* a *Taraxacum officinale* ve formě velejmeného prášku za přídavku prodigiosinu (červený pigment – sekundární metabolit kmenů bakterie *Serratia marcescens* s antiinvazními účinky) určeného pro perorální aplikaci při léčbě akutní, chronické a hnisavé mastitidy s údajnou účinností léčby až 98 % (SHEN DAVEI a kol., 2013). Přípravek tohoto složení může být také v tekuté formě (LIU RUIFEN, 2013).

Podobný přístup je navržen i při aplikaci antibiotik. Olejové injekce obsahující rifaximin (v ricinovém oleji) ve směsi s extraktem z *Taraxacum mongolicum* (v poměru 1:5–10) jsou prevencí a léčbu bakteriálních mastitid krav v nelaktujícím období (LIU YANXIN a kol., 2012). Receptura a použití tohoto přípravku je však podle autorů studie dokonalou ukázkou naprosté diletantnosti přihlašovatelů patentové přihlášky. Podávání antibiotika jako preventivního prostředku je naprosto neopodstatněné, navíc podávání ve formě injekce je pro zvíře silně stresující a bolestivé a zcela určitě nemá biologický efekt: ricinový olej je vysoce viskózní, dráždivý a jeho aplikace do mléčné tkáně přinese spíše komplikace.

Podobný stav je v případě linkomycinu, kde se jedná o injekční přípravek; kormě antibiotika byly použity extrakty *Coptis chinensis* a *Taraxacum mongolicum*, doplněné extraktem z vepřové žluči. Autoři tvrdí, že komplex obsahových látek těchto léčivých rostlin má schopnost působit antibakteriálně a zároveň zvyšovat imunitu, zejména v prsní tkáni a mlékovodech (o čemž autoři této studie nepochybuji). Autory patentové přihlášky bylo údajně pozorováno, že tento účinek velmi vhodně doplňuje účinek linkomycinu; u přípravku byla zjištěna výrazná bakteriostatická až bakteriocidní aktivita vůči *Staphylococcus aureus*, patogenním zástupcům rodu *Streptococcus* a *Escherichia coli*; má nespecifickou protizánětlivou a imunoregulační aktivitu (HAO MANLIANG a kol., 2009). Obsahové látky léčivých rostlin takovou aktivitu mají, ale lze úspěšně pochybovat o tom, že v této kombinaci, navíc s extraktem z vepřové žluči, se budou manifestovat příznivě.

Výrazné jsou práce o podpoře terapeutického účinku levamizolu, který je podáván dohromady s přírodními léčivy, případně s dalšími antiinvazními látkami.

Levamizol může být skutečně podpořen ve svém účinku obsahovými látkami z *Taraxacum mongolicum*, *Lonicera japonica*, *Forsythia suspensa*, *Coptis chinensis*, *Astragalus membranaceus*, *Epimedium koreanum*, *Luffa cylindrica*, *Hibiscus mutabilis*, *Tetrapanax papyriferus* a *Fritillaria thunbergii*. Léčivý přípravek, který byl z tohoto pozorování formulován, může být vyráběn ve formě tablet, perfusního roztoku, injekcí, prášku a granulí. Je vhodný k léčbě bakteriálních infekcí dojníc nejen v případě mastitid, ale také při endometritidách (LIU a spol., 2007). Příznivý terapeutický účinek byl nalezen i v poměrně jednoduchém přípravku, obsahujícím kromě levamizolu extrakty z *Taraxacum mongolicum* a *Viola pilippica*. Při léčbě mastitid má účinky imunostimulační a antiinvazní (včetně antivirových) (ZHAO HUIQIN, 2009).

Kromě levamizolu mohou být do přípravku přidávána další léčiva, jako je tomu v tomto případě. Přípravek ve formě perfuzátu, který je kombinací levamizolu a antibakteriálního peptidu a extraktů z *Astragalus membranaceus* a *Epimedium koreanum* je navržen pro léčbu mastitid, které se dosud klinicky manifestně neprojeví. Je charakteristický rychlým

nástupem účinku, který je dlouhodobý, má dobrou biologickou dostupnost, snadnou aplikaci, dobré antibakteriální a protizánětlivé účinky (LI MINGKUI a kol., 2011).

5 PŘÍPRAVKY POUŽÍVANÉ V SOUČASNOSTI V ČESKÉ REPUBLICE

V nedávné době byl podán velmi koncizní a dokonalý přehled veterinárních přípravků používaných pro léčbu mastitid (LAMKA a kol., 2014). Tato kniha jasně deklaruje praktický přístup k řešení onemocnění u hospodářských zvířat v současné době: lokálně aplikovat přípravky s obsahem antibiotik, případně ve směsi s kortikoidy. Je to rychlé, uvádí se, že šetrné a účinné. Je to však krok k nejistotě, protože tento postup přináší nebezpečí rezistence na stájové kmeny stafylokoka, streptokoka, *Escherichia coli* ale také na samotné zdraví mléčné tkáně.

Ve stručném přehledu uvádějí autoři této studie frekventovaně používané přípravky obligátních českých firem, např. fy Bioveta vyrábějící intramamární suspenze s obsahem antibiotik (Gamaret, Intramar LC), intramamární roztoky (Lineomam LC) a injekční roztoky (Oxytocin Bio IU/ml, Ivatyl Tar 180 000 IU/ml), Cymedica, dodávající přípravek Kloxerate Plus DC s obsahem antibiotik ve formě intramamární suspenze.

Na trhu se objevují také různé emulze bez obsahu antibiotik, např. fy ABS cz s.r.o., která nabízí podle sdělení svých webových stránek „unikátní přípravek, poskytující nejúčinnější ochranu struků před mastitidami. Je tak flexibilní, že potřebujete pouze jeden aplikátor pro celou řadu přípravku. Je tak stabilní, že jej lze používat 14 dní od namíchání. Výrazná zelená barva umožňuje kontrolu ošetření struků.“ Není cílem autorů této studie, aby posuzovali účinnost přípravku a není pochyb o tom, že přípravek působí baktericidně, protože jedna z hlavních složek – oxid chloričitý – je nepřehlédnutelnou oxidační látkou, představující rasantní přístup k likvidaci mikroorganismů, která se však v humánní terapii pro přímý styk s tkáněmi nepoužívá. Jodové preparáty jsou rovněž účinné, ale v případě lidí na ně vznikají alergické reakce. Přípravky této řady však představují jednu z alternativ neantibiotického zásahu do vývoje mastitid.

Zajímavým přípravkem se zdá být preparát Orbeseal představovaný intramamární suspenzí bazického dusičnanu bismutitého (výrobce Cross Vetpharm Group Ltd, Irsko, držitel registrace Zoetis ČR, s.r.o.); jedná se o přípravek k ošetření vemen a struků dojníc v době stání na sucho.

Firma Palmax produkuje desinfekční přípravky na bázi komplexně vázaného jodu, určené k ochraně vemene. Přípravek Deprosan Jodofoam má sloužit k prevenci mastitid. Používá se k ošetření vemene především před dojením, ale i po něm. Hlavními účinnými látkami jsou polyvinylpyrrolidon-idoat a propan-2-ol. Po aplikaci vytváří hustou pěnu a podle údajů producenta má i hojivé účinky. Stejné složení má Deprosan Iodip, určený k ošetření struků po dojení a rovněž k prevenci mastitid. Jedná se o gelový bariérový produkt, který údajně neodkapává a má hojivé účinky.

Výčet komerčních přípravků není úplný a nebylo by účelné jej uvádět vyčerpávajícím způsobem, protože to není námětem studie. Rozhodně je však jisté, že hlavní úspěšnost v prevenci a léčbě mastitid představuje čistota, resp. kvalifikovaný přístup obsluhujícího personálu. Tento fakt lze pokládat za první zásadní okamžik, od kterého se odvíjí celý proces vývoje mastitid u hospodářských zvířat.

6 ZHODNOCENÍ PŘÍSTUPŮ A ZÁVĚR

Praktické dopady mastitidních onemocnění na ekonomiku mléčných krav jsou z finančního hlediska jedním z nejnáročnějších deficitních okamžiků v produkci mléka. Z tohoto důvodu jim byla a je snaha věnovat výraznou pozornost. Bohužel, tato pozornost je stále ještě s převahou soustředěna do oblasti terapie: při výskytu mastitid se aplikují především externě účinná antibiotika v kombinaci s dalšími léčivy a čekává se rychlé uzdravení. Toto uzdravení určitě nastává, ale zároveň se otevírá pole pro rozvoj rezistence mikroorganismů, které jsou původci. Tak jako se v humánní terapii používá výraz „nemocniční kmeny“ v souvislosti s nozokomiálními infekcemi, může nastat doba, kdy bude běžně používán výraz „stájové kmeny“. Je tedy vhodné hledat další postupy, které budou protimastitidně účinné bez použití chemoterapeutik.

Jednou z reálných cest je imunoprofylaxe. Metoda je používána, i když dosud ne zcela běžně a bude ještě určitou dobu trvat, než bude možné jeho účinnost přesvědčivě vyhodnotit. Na základě retrospektivy lze konstatovat, že vakcinace zaměřené na zvýšení odolnosti proti vzniku mastitid u dojnic byly dosud neúspěšné, a to zejména ve snižování výskytu nových infekcí mléčné žlázy, mnohdy i v redukcii počtu klinických mastitid. Zaznamenávala se však zlepšení ve spontánním vyléčení a ve snížení intenzity klinických projevů onemocnění. Dokonalé ochrany před infekcemi patogeny mléčné žlázy nebylo dosud vakcinací dosaženo. Příčinou toho je mimo jiné skutečnost, že např. *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus uberis* překonávají baktericidní funkci fagocytózy, ve fagocytech přežívají a indukují jejich cytolýzu. Některé serotypy *Escherichia coli* překonávají pohlcovací a zabíječskou funkci fagocytů. Proto princip vakcín založený na potencování produkce opsoninů je neefektivní. Navíc uvedené patogeny penetrují do epiteliálních buněk, kde jsou chráněny před obrannými mechanismy hostitele. Další překážkou konstrukce účinných vakcín je genetická diverzita a plasticita exprese faktorů virulence původců mastitid. Přes tato úskalí se však stále pokračuje ve výzkumu směřujícím k využití imunoprofylaxe v prevenci mastitid skotu (RYŠÁNEK, 2010).

Od roku 2010 je v EU povoleno očkování proti mastitidě vakcínou Startvac. U nás je tato možnost stále novinkou a doposud jí nebylo věnováno mnoho pozornosti. Experimentální výsledky a první zkušenosti ze zahraničí jsou však na první pohled pozitivní: Vakcinované dojnice lépe odolávají infekci a krávy, např. s chronickou infekcí bakteriemi *Staphylococcus aureus*, vylučují bakterie méně schopné vyvolat infekci u ostatních dojnic. Díky snížení množství a závažnosti mastitid se snižuje počet somatických buněk v mléce. Vakcinace neposkytuje 100% ochranu proti infekci mléčné žlázy, ale nedávné studie demonstrují zkrácení doby trvání infekce mléčné žlázy a snížení přenosnosti infekce. Zajímavé jsou výsledky především u mastitid vyvolaných *Escherichia coli*, kdy se krávy rychleji uzdravují (ČERMÁKOVÁ, 2015).

Velmi reálně se pracuje také na šlechtění skotu, jehož cílem je vytvoření transgenních plemen, odolných vůči původcům mastitid; v současné době je prováděn výzkum s přenosem bakteriálního genu pro lysostafin z *Staphylococcus aureus*, který patří k běžným původcům obtížně léčitelné mastitidy (ZHANG BOWEI a kol., 2012; MAEHANA KOJI a kol., 2015; HOERNIG a kol., 2016).

Posledním způsobem, který se pro ovlivňování mastitid nabízí, je využití přírodních látek neantibiotického charakteru. S tímto přístupem není v Evropě vůbec žádná zkušenost, resp. zkušenost zcela minimální. Hlavní oblastí, kde jsou rostlinné zdroje využívány formou prostředků TCM je Asie, především Čína. Z této oblasti pochází mnoho patentových sdělení definujících používání čínských léčivých rostlin z hlediska prevence a léčby mastitid z velmi širokého měřítka. Do jaké míry jsou tyto prostředky opravdu zcela účinné a validní nemůže patrně nikdo z evropských (a určitě i amerických) pracovníků, zabývajících se mastitidami u dojných krav odpovědět, protože pro to nejsou relevantní literární informace. Co však lze zhodnotit s dobrým výpovědním potenciálem, je účinek jednotlivých léčivých drog a jejich směsí podle principů TCM. Je nepochybné, že řada uvedených směsí má imunostimulační, antiflogistický, analgetický, antiexudativní a další příznivé účinky. Výběr a posouzení těchto směsí v rámci evropského teritoria je však záležitostí permanentního studia v rámci seriózních projektů a jejich důkladné statistické vyhodnocení. V České republice si musí pěstitelé a příslušné zodpovědné orgány položit otázku: je o takové studium a případné uplatnění herbálních prostředků u nás zájem?

Podle údajů literatury přináší používání prostředků TCM velkou výhodu v tom, že mohou být uplatněny v prevenci, mohou působit jako laktagoga a zároveň mohou být přidávány do krmiva jako doplňky výživy. Jejich použití však znamená import kvalitního vegetabilního materiálu z Číny, který z hlediska kvality podléhá nejlépe ustanovením čínského lékopisu (tato surovina dovážená přímo z Číny bývá znatelně lacinější než surovina, která se vyskytuje v obchodní evropské síti).

Předložená studie tedy není jednoznačným návodem jak okamžitě a bez problémů přistoupit k ovlivňování mastitid pomocí přírodních látek pocházejících z prověřeného použití v asijské oblasti, ale především inspirativním zdrojem pro seriózní studium v evropských podmínkách.

7 LITERATURA

Jména čínských, korejských a indických autorů byla v této studii použita v plněném znění, aby se zabránilo v případné záměně příjmení za jméno.

ABSz: Přípravky řady Valiant. <http://absz.cz/pece-o-vemento/pripravky-rady-valiant/>; použito 22. 3. 2017.

AGARWAL, AMIT: A novel herbal anxiolytic, adaptogenic and antistress composition and a process for preparation thereof. Indian Pat. Appl. (2007), IN 2004CH01108 A 20120413.

AGARWAL, AMIT: A novel herbal anxiolytic, adaptogenic and antistress composition. Indian Pat. Appl. (2012), IN 2009CH01449 A 20070309.

AMAGASE HARUNOBU; HANDEL, R.: Formulations containing Gynnostemma plant for increasing efficacies and improving flavors. PCT Int. Appl. (2011), WO 2011031254 A1 20110317.

AN, YONGFU; XUE, ZHENWEI; WANG, XIAOFANG; DONG, XIANCE; LI, XIAOCUI; XUE, KANG; DONG, XINCAI; SHAO, LIWEI: Improving immunity and preventing mastitis in dairy cows chinese medicine for. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105920316 A 20160907.

AN'SHAKOVA, V. V.; KERSHENGOL'TS, B. M.: Biologically active additive of actoprotective, adaptogenic action of herbal raw material and method for preparing it. Russ (2013), RU 2477143 C1 20130310.

ANONYM: The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015. EFSA J. **15**(2), e04694 (2017).

ANONYM: Ročenka 2016, část 1. Svaz chovatelů holštýnského skotu ČR, z.s.,: <http://www.holstein.cz/index.php/test-docman/roenky/253-rocenka-ku-2016/file>, použito 27. 3. 2017.

BAI, YANFEN; BI, HUIPING; ZHUANG, YIBIN; LIU, CHANG; CAI, TAO; LIU, XIAONAN; ZHANG, XUELI; LIU, TAO; MA, YANHE: Production of salidroside in metabolically engineered Escherichia coli. Scientific Reports **4**, 6640 (2014). DOI:10.1038/srep06640.

BALLOU, M. A.: Growth and development symposium: Inflammation: role in the etiology and pathophysiology of clinical mastitis in dairy cows. J. Anim. Sci. **90**, 1466-1478 (2012).

BASEER, MUZAFER; JAIN, KIRTI: Review of botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary applications and toxicology of Ocimum sanctum. Int. J. Pharm. Life Sci. **7**, 4918–4929 (2016).

BOPANA NISHRITHA; SAXENA SANJAY: Asparagus racemosus – ethnopharmacological evaluation and conservation needs. J. Ethnopharmacol. **110**, 1-15 (2007).

- BOUŠKA, J.; DOLEŽAL, O.; JÍLEK, F.; KUDRNA, V.; KVAPÍK, J.; PŘIBYL, J.; RAJMON, R.; SEDMÍKOVÁ, A.; SKŘIVANOVÁ, V.; ŠLOSÁRKOVÁ, S.; TYROLOVÁ, Y.; VACEK, M.; ZIŽLAVSKÝ, J.: *Chov dojného skotu*. Profi Press, Praha 2006, 185 s.
- BRZDIL, J.: Sezónnost výskytu vybraných patogenů mléčné žlázy skotu. *Veterinářství* **60**(1), 38–42 (2011).
- BŘEZINA, R.: *Mastitidy v chovu dojnic*. Bakalářská práce. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Brno 2007, 45 s.
- BU, HUANJING: Chinese medicine for external use for treating mammary inflammation of dairy cattle and manufacture method thereof. *Faming Zhuanli Shenqing* (2009), CN 101406609 A 20090415.
- COHEN, M. M.: Tulsi – *Ocimum sanctum*: A herb for all reasons. *J. Ayurveda Integr. Med.* **5**, 251-259 (2014).
- ČERMÁKOVÁ, J.: Vakcinace dojnic. *Chov skotu* **12**(6), 6–8 (2015).
- ČESKÝ LÉKOPIS 2009, Doplnky 2010–2016. Grada Publ., Praha 2016.
- DAI, LONG; LIU, GUOFEI: A pharmaceutical composition for the treatment of mastitis disease in dairy cows. *Faming Zhuanli Shenqing* (2015), CN 104922313 A 20150923.
- DAI, WUHAO; QIAN, LIWU; WANG, LILI; YANG, SHIYOU; ZHOU, GUOQIN: Toxicity studies in mice of matrine and oxymatrine. *Anhui Yiyao* **16**, 904-905 (2012).
- DAVÍDEK, J.: Současná problematika mastitid z pohledu veterinární praxe. zdroj: <http://old.cmsch.cz/store/soucasna-problematika-mastitid-z-hlediska-veterinarni-praxe.pdf> použito 19. 3. 2017.
- DAVIES, N. M.; YANEZ, J. A. (eds): *Flavonoid Pharmacokinetics: Methods of Analysis, Preclinical and Clinical Pharmacokinetics, Safety, and Toxicology*. John Wiley and Sons, 2013, 338 s.
- DIMPFEL, W.: Herbal extracts from evening primrose (*Oenothera biennis*) for treatment of central nervous system disorders. *Eur. Pat. Appl.* (2014), EP 2703002 A1 20140305.
- DING, GUOPING: Chinese herbal medicine probiotics compound biological preparation for cows and preparation method thereof. *Faming Zhuanli Shenqing* (2016), CN 106173326 A 20161207.
- DONG, SHUGE; HOU, WENYAN; DONG, JINGJING; DONG, LIBO: A fermented dairy cows herbal feed additive for preventing invisible mastitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2015), CN 104304674 A 20150128.
- DONG, YANLI: A traditional chinese medicine composition for treating mastitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2016), CN 105920542 A 20160907.
- DVOŘÁKOVÁ, D.: Současné postupy prevence a možnosti léčby bovinních mastitid. Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, České Budějovice 2012, 56 s.

- FAN, AILI: Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating mammitis of milk cows. Faming Zhuanli Shenqing (2010), CN 101879219 A 20101110.
- FANG, YUHUAN: An oral traditional chinese medicine for treatment of cow breast disease. Faming Zhuanli Shenqing (2015a), CN 104258153 A 20150107.
- FANG, YUHUAN: A traditional chinese medicine composition for treating mastitis in dairy cows and its application method. Faming Zhuanli Shenqing (2015b), CN 104257914 A 20150107.
- FÜRSTAND, R.; ZÜNDORF, I.: Plant-Derived Anti-Inflammatory Compounds: Hopes and Disappointments regarding the Translation of Preclinical Knowledge into Clinical Progress. Mediators of Inflammation 1-9, (2014), ID 146832, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/146832>.
- GAO, YUN: Compound Chinese veterinary oral solution for the treatment of acute mastitis in dairy cattle. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105770132 A 20160720.
- GAO, YUN: Compound veterinary herbal medicine granules for treatment of acute mastitis of dairy cattle. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105748691 A 20160713.
- HAO, MANLIANG; QIN, JIANHUA; SHI, WANYU; BAI, LIXIN: Medical injection with antibacterial and immunoregulation action for treating mastitis of dairy cattle and its preparation. Faming Zhuanli Shenqing (2009), CN 101411757 A 20090422.
- HAO, ZHIHUI; WANG, CHUNYUAN; PANG, YUNLU: Traditional Chinese medicinal oral liquid formulation for preventing and treating milk cow recessive mastitis and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2013), CN 103083397 A 20130508.
- HEJLÍČEK, K.; VRTIAK, J. O.: *Mastitidy skotu*. SZN, Praha 1987, 201 s.
- HOERNIG, K. J.; DONOVAN, D. M.; PITHUA, P.; WILLIAMS, F.; MIDDLETON, J. R.: Evaluation of a lysostaphin-fusion protein as a dry-cow therapy for *Staphylococcus aureus* mastitis in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* **99**, 4638-4646 (2016).
- HOFÍREK, B.; HAAS, D.: Kategorizace zdraví mléčné žlázy, klinické formy mastitid a jejich terapie. Sborník přednášek konference *Mastitidy skotu*, Hradec Králové 2003, 10–23.
- HOFÍREK, B.; PECHOVÁ, A.; DOLEŽAL, O.; PAVLATA, R.; DVOŘÁK, P.; FLEISCHER, P.: *Produkční a preventivní medicína v chovech mléčného skotu*. Veterinární a farmaceutická fakulta Brno, Brno 2004, 184 s.
- HOFÍREK, B.; SMOLA, J.; ČÍŽEK, A.; MANSTELD, D.; HAAS, R.; SUSANNE, S.: Záněty mléčné žlázy, v knize: HOFÍREK, B.; DVOŘÁK R.; NĚMEČEK, L.; DOLEŽAL, R.; POSPÍŠIL Z.: *Nemoci skotu*. Noviko a. s., Brno 2009, 603 s.
- HOU, ZHONGREN: One kind of cows herbal feed additive. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 104304788 A 20150128.
- HUANG, XIQI: Treating cow mastitis oral chinese medicine. From Faming Zhuanli Shenqing (2017), CN 106266284 A 20170104.
- CHEN, MEIWAN; ZHANG, JINMING; LAI, YUNFENG; WANG, SHENGPENG; LI, PENG; IAO, JIAN; FU, CHAOMEI; HU,HAO; WANG, YITAO: Analysis of Pogostemon

- cablin from pharmaceutical research to market performances. *Expert Opinion Investigat. Drugs* **22**, 245-257 (2013).
- CHEN, QINGZHONG; AN, TONGWEI; GUO, JIA: Preparation of Chinese medicinal perfusion liquid for treating mastitis of dairy cows. *PCT Int. Appl.* (2012), WO 2012116507 A1 20120907.
- CHEN, QINGZHONG; AN, TONGWEI; LI, YINGMEI: Compound Chinese and western medicine for treatment of acute mastitis in cows and its manufacture method. *Faming Zhuanli Shenqing* (2016), CN 105560542 A 20160511.
- CHEN, QINGZHONG; AN, TONGWEI; LIU, FANG: A kind of traditional chinese medicine composition for treating cow mastitis and the production method thereof. *Faming Zhuanli Shenqing* (2016b), CN 105560777 A 20160511.
- CHEN, TSUNG-SHENG; LIOU, SHOW-YIH; CHANG, YEN-LIN: Antioxidant evaluation of three adaptogen extracts. *Am. J. Chin. Med.* **36**, 1209-1217 (2008).
- CHEN, WUDONG: Chinese medicinal composition for treating porcine mastitis or bovine mastitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2008), CN 101129772 A 20080227.
- CHEN, ZHENGPING; LV, MINGBIN; YAN, LEI: Chinese medicine composition with immune function for treatment of dairy cow mastitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2013), CN 103142943 A 20130612.
- JIA, JIUMAN; LI, CHENGHUI: Method for preparing ecological nutritional feed additive from earthworm, rapeseed meal, pine needle and compound lactobacillus. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* (2008) CN 101243832.
- JIANG, TAO: Compound traditional chinese medicine powder for preventing and treating dairy cow mastitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2014), CN 104173459 A 20141203.
- JIAO, YANFANG: A Chinese medicinal feed additive for enhancing dairy cattle immunity, promoting milk secretion, and reducing diseases, and its preparation method. *Faming Zhuanli Shenqing* (2004), CN 1473492 A 20040211.
- KOCH, E.; STUMPF, K.-H.: Active ingredient combination of ω 3-fatty acid-containing oils and polyphenol-containing plant extracts for use in the prophylaxis and treatment of diseases. *Ger. Offen.* (2004), DE 10315025 A1 20041014.
- KOKHAN, S. T.; PATEYUK, A. V.; SHANTANOVA, L. N.: Agent having adaptogenic activity. *RUSS.* (2014), RU 2506090 C1 20140210.
- KOKOSKA, L.; JANOVSKA, D.: Chemistry and Pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: A review. *Phytochemistry* **70**, 842–855 (2009).
- KOPÁČEK, J.: Světová mlékařská situace 2013, Českomoravský svaz mlékárenský 2014, http://viamilkcz.cz/documents/mleko/Svetova_mlekarska_situace_2013.pdf, 53 s., použito 17. 3. 2017.
- KREJČÍ, J.; RYŠÁNEK, D.: Ochrana mléčné žlázy proti infekci. V knize *Mastitidy skotu*, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Brno 2011, 16–19.

- LAMKA, J.; DUCHÁČEK, L.: *Veterinární vademecum pro farmaceuty*. Univerzita Karlova v Praze, Karolinum, Praha 2014, 128 s.
- LAN, MEI: One kind of feed for dairy cows. Faming Zhuanli Shenqing (2015a), CN 104782936 A 20150722.
- LAN, MEI: One kind of dairy feed preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2015b), CN 104782941 A 20150722.
- LEI, SHUANG: Chinese drug for treating cow mastitis and its production method. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105232666 A 20160113.
- LI, BAOJI: Ointment for treating mastitis in dairy cows and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 104288508 A 20150121.
- LI, CUIHE: One kind of feed for dairy cows. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 104286447 A 20150121.
- LI, GUO-WANG; MIAO, ZHI-GUO; ZHAO, HENG-ZHANG: Bacteriostatic effect of Madder and Etc. on pathogenic bacteria in dairy cows with mastitis. *Guangpu Shiyanshi* **27**, 2239-2241 (2010).
- LI, CHANGSHENG; SUN, HAIXIA; LIU, CHUNLONG; LIU, YUNBO; SHI, BAOMING: Milk-stimulation compositions for cow containing multiple Chinese medicines. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2006), CN 1739375 A 20060301.
- LI, CHAO; LI, JUN; GU, XIAOLONG; TANG, HUAQIAO; YANG, HAIHAN; HU, TINGTING: Treating cow mastitis veterinary chinese medicine composition and its preparation method and application. Faming Zhuanli Shenqing (2017), CN 106344724 A 20170125.
- LI, JIANXI; YANG, ZHIQIANG; WANG, XURONG; WANG, XUEZHI; WANG, LEI; ZHANG, JINGYAN; ZHANG, KAI; MENG, JIAREN; QIN, ZHE: Traditional Chinese medicine composition for preventing and treating cow recessive mastitis, and its application. Faming Zhuanli Shenqing (2013), CN 103263485 A 20130828.
- LI, MINGKUI; TANG, HONGFENG; YAN, SHUSEN; ZHANG, SUIPING; GUO, FANGRU; NIU, YONGMEI: Perfusate containing Astragalus membranaceus, Herba Epimedii, levamisole hydrochloride and antibacterial peptide for treating invisible mastitis in dairy cattle, and its formulation. Faming Zhuanli Shenqing (2011), CN 102068684 A 20110525.
- LI, XIAOJUN: Application of honeysuckle branches and/or leaves and its extract in the preparation of product for preventing or treating mammalian mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 105106279 A 20151202.
- LI, XIAOXIA; QU, LU; DONG, YONGZHE; HAN, LIFENG; LIU, ERWEI; FANG, SHIMING; ZHANG, YI; WANG, TAO: Review of recent research progress on the Astragalus genus. *Molecules* **19**, 18850–18880 (2014).
- LI, XUDONG; BAO, ENDONG; SU, JIANDONG: Chinese medicinal composition for treating in chronic mastitis in dairy cow. Faming Zhuanli Shenqing (2008), CN 101134074

A 20080305.

LIANG, JIANPING; SHANG, RUOFENG; WANG, XUEHONG; TAO, LEI; LIU, YU; HAO, BAOCHENG; ZHAO, FENGWU: Traditional Chinese medicinal perfusate, and preparation method and application thereof for treating dairy cattle mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103768182 A 20140507.

LIANG, YONG; ZHANG, TAO; ZHANG, TING; YUE, YONG; YAN, XIAOXIAO; DU, SHIRONG; LIU, ZHAO: A traditional chinese medicine decoction for treating acute mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 106039234 A 20161026.

LICHEVNÍKOVÁ, V.: Prevence mastitid dojnic. Bakalářská práce. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Brno 2011, 61 s.

LINNIKOVA, V. A.; LINNIKOV, A. M.: Oral pharmaceutical composition with adaptogen and immunocompetence. Ru. (2006), RU 2275928 C2 20060510.

LIŠKA, K.: Základní body programu prevence a tlumení mastitid. Použito 14. 3. 2017: <http://www.genoservis.cz/cz/poradenstvi/clanky/mastitidy-u-skotu/382-zakladni-body-programu-prevence-a-tlumeni-mastitid>, 2006.

LIU, CHANGBIN; LUO, XIAOLING; LU, CHUNXIA; KANG, LICHAO; LI, YONGGANG; ZHONG, FAGANG; WAN, PENGCHENG; ZHANG, BIN; WANG, JIAN; HOU, XIAOLIN; a spol.: A traditional chinese medicine composition for reducing number of somatic cells in dairy cow milk and promoting lactation. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 104547507 A 20150429.

LIU, CHENGWANG: Chinese medicine of treating mastitis in dairy cows. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 105031428 A 20151111.

LIU, LAN; GE, BING; HUANG, JIANRU: A Chinese medicinal composition containing Herba Gentianae Squarrosae, Herba Taraxaci, Fructus Forsythiae, and Coptidis Rhizoma for preventing and treating mastitis in milk cow. Faming Zhuanli Shenqing (2008), CN 101322779 A 20081217.

LIU, RUIFEN: Compound traditional Chinese medicine perfusion agent for treating mastitis in dairy cow and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2013), CN 103083390 A 20130508.

LIU, YALI; SHU, JIANHONG; WANG, XIAOXIN; MA, FEI; HUANG, GUANGDONG; XING, ZHENSHAO; JING, XIAOQI; HUANG, GUANGZHENG; HUANG, GUANGLEI; ZHANG, QIONG; a kol. Compound Chinese herbal medicine for treating mastitis in dairy cows and its extract preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 105030926 A 20151111.

LIU, YANXIN; ZHANG, ZHENQIANG; LIU, WENDI; LIU, XUEFANG; XU, CHAO: Manufacture of traditional chinese medicine feed additive for preventing dairy cow from subclinical mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2012), CN 102669482 A 20120919.

- LU, FENGQI; CHEN, WENCHENG: Traditional chinese medicine composition for reducing increase of dairy cow milk somatic cells and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105267301 A 20160127.
- LU, RUILIN; ZHANG, JIANHENG; JIN, YUANRONG; ZHANG, SHUCUN; ZHANG, PEIZHEN; WANG, HAIPING; HOU, YINGHUI: A Chinese medicinal fodder additive for milk cow Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2006), CN 1843157 A 200610012714.
- LU, YU; HU, YUAN-LIANG; KONG, XIANG-FENG; WANG, DE-YUN: Selection of component drug in activating blood flow and removing blood stasis of Chinese herbal medicinal formula for dairy cow mastitis by hemorheological method. J. Ethnopharmacol. **116**, 313-317 (2008).
- LUAN, BIRONG: Herbal extractive solution for preventing and treating dairy cow mastitis, and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2008), CN 101167936 A 20080430.
- LUBANDORZHIEVA, PUNTSYK, N. B.; SHANTANOVA, L. N.; BALDANDORZHIEVA, M. V.; KHOBRAKOVA, V. B.; DASHINAMSHILOV, Z. B.; NIKOLAEV, S. M.; KOHKAN, S. T.: Agent having adaptogenic and immunododulating activity. RUSS. (2014), RU 2516886 C1 20140520.
- LV, MINGBIN; YAN, LEI; TANG, TINGTING: Topical formulations of chinese medicine composition with immune function and for treating mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2013), CN 103191300 A 20130710.
- MA, LIANGBING: One kind of summer cows feed. Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104171642 A 20141203.
- MA, RONGHUA: Treating cow mastitis and anti-inflammatory agent and preparation method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 106176955 A 20161207.
- MAEHANA, KOJI; MATSUYAMA, KENJI: Bacteriolysis of staphylococci in milk, detection of staphylococci in milk for diagnosis of mastitis, bacteriolytic agent therefor, and detection kit. PCT Int. Appl. (2015), WO 2015093544 A1 20150625.
- MANAYI, AZADEH; VAZIRIAN, MAHDI; SAEIDNIA, SOODABEH: Echinacea purpurea: Pharmacology, phytochemistry and analysis Methods. Pharmacognosy Rev. **9**(17), 63-72 (2015).
- MICHEL, C.; BENARD, C.; LAHAYE, M.; FORMAGLIO, D.; KAEFFER, B.; QUEMENER, B.; BEROT, S.; YVIN, J.-C.; BLOTTIERE, H. M.; CHERBUT, C.; a kol.: Algal oligosaccharides as functional foods: in vitro study of their cellular and fermentative effects. Sci. Aliments **19**, 311-332(1999).
- NIKOLAEV, S. M.; PAR'EVA K. V.; IVANOVA, I. K., SHANTANOVA, L. N.; NIKOLAEVA, I. G.; NIKOLAEVA, G. G.: Method for preparing preparation with adaptognic activity. RUSS. (2005), RU 2259740 C2 20050910.

- NIU, WEINING; ZHANG, LEI; LIANG, BING; YIN, PENG: A traditional chinese medicine for preventing and treating animal mastitis and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2017), CN 106389920 A 20170215.
- NORELLI, L. J.; XU CHUNIYNG: Manic psychosis associated with ginseng: a report of two cases and discussion of the literature. J. Diet. Suppl. **12**, 119-125 (2015).
- OPLETAL, L.: *Přírodní látky a jejich biologická aktivita. sv. 1. Primární metabolity a látky obsažené ve strukturovaných biologických systémech*. Karolinum, Praha 2010, 391 s.
- OPLETAL, L.: *Přírodní látky a jejich biologická aktivita. sv. 3. Nutraceutika. Sekundární metabolity rostlin*. Karolinum, Praha 2016, 698 s.
- OPLETAL, L.; OPLETALOVÁ, V.: Adaptogeny rostlinného původu. Pokroky ve farmacii č. 10, Avicenum, Praha 1990, 133 s.
- OPLETAL, L.; ŠIMERDA, B.: *Přírodní látky a jejich biologická aktivita. 6. Látky ovlivňující tvorbu a kvalitu mléka u skotu*. Studie VVVZ MZe, VÚŽV Uhřetěves, 2015, 45 s.
- OSA, KENICHI: Microbial preparation of physiologically active hemicellulose Jpn. Kokai Tokkyo Koho (1989), JP 01153701 A 19890615.
- PATIL, PRASHANT N.: Herbal cattle feed supplement compositions for enhancing productivity and quality of milk by improved bioavailability. Indian Pat. Appl. (2009), IN 2008MU00280 A 20091030.
- PERYNSKAYA, YU.; SAKANYAN, E. I.: Current State and Prospects of Developing Drugs Based on Rhizomes and Roots of *Rhodiola rosea* L. Pharm. Chem. J., **48**, 525-528 (2014).
- PISTELLI, L.: Secondary metabolites of genus *Astragalus*: Structure and biological activity. *Studies in Natural Products Chemistry* (2002), 27(*Bioactive Natural Products (Part H)*), 443-545.
- PUSHPANGADAN, PLAPU; GEORGE, VARUGHESE; CHAUHA, SAHOK KUMAR CHAUHAN AJIT; CHUHAN ARUN; JOSHI, DEVI DAT: A novel adaptogenic, antifatigue, immunoenhancing and aphrodisiac herbal formulation. Indian Pat. Appl. (2010), IN2008DER02320 A 20100423.
- QIAN, FENG; FANG, XIXIU; JIANG, CHUNMAO; CHEN, MING: A dairy cow feed for preventing and treating mastitis and the production method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2015a), CN 105166450 A 20151223.
- QIAN, FENG; FANG, XIXIU; JIANG, CHUNMAO; CHEN, MING: A feed for prevention of mastitis in dairy cows. Faming Zhuanli Shenqing (2015b), CN 105166451 A 20151223.
- RA, JEONG CHAN; KIM, BYEUNG GIE: Composition for increasing milk production containing *Artemisia capillaris*. PCT Int. Appl. (2009), WO 2009054580 A1 20090430.
- RAN, XIA; MA, LI; PENG, CHENG; ZHANG, HONG; QIN, LU-PING: *Ligusticum chuanxiong* Hort: A review of Chemistry and pharmacology. Pharm. Biol. **49**, 1180-1189 (2011).

- RECIO, M.-C.; GINER, R.-M.; MANEZ, S.: Immunomodulatory and Antiproliferative Properties of Rhodiola Species. *Planta Med.* **82**, 952–960 (2016).
- RYŠÁNEK, D.: Imunoprofylaxe mastitid. Skutečnost a vize. *Veterinářství* **60**, 14–18 (2010).
- SAJJAD, AHMADI-RENANI; MAHDI, FASIHI-RAMANDI; KAZEM, AHMADI: *Ganoderma lucidum*: A promising anti-inflammatory medicinal plant. *J. HerbMed Pharmacol.* **3**(1), 67-68 (2014).
- SCOTT, R. P.; PENNY, D. C.; MACRAE, A.: *Cattle medicine*. Manson Publ. The Veterinary Press, London 2011, 352 s.
- SHARMA, N.: Alternative approach to control intramammary infection in dairy cows: a review. *Asian J. Anim. Veter. Adv.* **2**(2), 50-62 (2007).
- SHEN, DAWEI; LI, DONGQING: Drug for treating milch cow mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2013), CN 103169757 A 20130626.
- SHI, WANYU; LIANG, YINJU; QIN, JIANHUA; SHAO, XINHUA; CAO, LIHUI; ZHEN, PANPAN; LI, CAIHONG; BAO, YONGZHAN; ZHONG, XIUHUI; BA, CUIJING: A chinese medicine prescription for preventing and treating cow heat stress. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 104474241 A 20150401.
- SCHROEDER, J. W.: *Bovine mastitis and Milking Management*. North Dakota State University, Fargo 1997, 12 s.
- SILBERNAGL, S.; LANG, F.: *Atlas patofyziologie*. Grada, Praha 2012, 438 s.
- SINGH, ANIL KUMAR; BINDRA, RATQAN LAL; SINGH, JNARDAN; KUMAR, SUSHIL: A proces for the preparation of phytomedicinal omposition to increase secretion of mammary glands for lactating mothers Indian Pat. Appl. (2008), IN 2001DE00098 A 20080725.
- SONG, MINGDE; LI, CHANGAN: Chinese medicinal powder for treating mastitis of dairy cattle. Faming Zhuanli Shenqing (2005), CN 1634361 A 20050706.
- SPEARS, J. W.; WEISS, W. P.: Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Veter. J.* **176**, 70-76 (2008).
- SUL, JANG HO; BAEK, NAM YONG; KIM, DONG HO; KO, JAE GEON; KIM, DONG HYEON; LEE, HO JUN; KIM, HAK CHEOL; PARK, EUN GYEONG; PARK, SANG HUI; YANG, JI SAN; a kol.: Herb extracts-containing composition for alleviating mastitis. Repub. Korea (2007), KR 747415 B1 20070807.
- SUN, JUN; NIE, LINA; LI, LIANG.: Traditonal Chinese medicine film agent for treating dairy cow subclinical mastitis and preparation method thereof Faming Zhuanli Shenqing, (2015), CN 105012399, A 201410182826.
- SUN, JUN; NIE, LINA; LI, LIANG: Compound chinese medicine powder for treatment of mastitis in dairy cows. Faming Zhuanli Shenqing (2015a), CN 104415100 A 20150318.

- SUN, JUN; NIE, LINA; LI, LIANG: A kind of chinese medicine film agent for treating dairy cow subclinical mastitis and preparation method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2015b), CN 105012399 A 20151104.
- SUN, SHENGBO: Traditional chinese medicine composition for treating acute mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2017), CN 106389782 A 20170215.
- SUN, XIA: Traditional chinese medicine for treating milk cow recessive mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2013), CN 103239651 A 20130814.
- TANG, XINGGANG; GUO, SHINING; WEI, GUANGWEI; PENG, XINYU; CHEN, ZHIHONG: Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for preventing and treating subclinical mastitis of milk cow. Faming Zhuanli Shenqing (2011), CN 102293870 A 20111228.
- TANG, ZONGJUN: A herba gymnostemmatidis tea and manufacture method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2013a), CN 103098945 A 20130515.
- TANG, ZONGJUN: A black tea of herba gynostemmatidis tea and manufacture method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2013b), CN 103027151 A 20130410.
- THAKUR MAYANK; BHARGAVA SHILPI; DIXIT, V. K.: Immunomodulatory activity of *Chlorophytum borivilianum* Sant. F.: Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM **4**, 419-423 (2007).
- THOMPSON-CRISPI K.; MALLARD, B. A.; ATALLA, H.; MIGLIOR, F.: Bovine mastitis: frontiers in immunogenetics. *Front. Immunol.* (2014), 5493.
- TIAN, LIANGCHAO: Corn stalks dairy feed containing a complex of vitamins and preparation method thereof. From Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 105146175 A 20151216.
- VELAVAN, S.; NAGULENDRAN, K. R.; MAHESH, R.; BEGUM, V. HAZEENA: The Chemistry, pharmacological and therapeutic applications of *Asparagus racemosus* – a review. *Pharmacognosy Rev.* **1**, 350–360 (2007).
- VÖLFLOVÁ, Š.: *Záněty mléčné žlázy dojených krav*. Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, České Budějovice 2012, 46 s.
- WANG, DUJUAN: A manufacture method of Chinese medicine preparation for treating acute mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105288304 A 20160203
- WANG, LU: Chinese medicine for treatment of acute mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 105012775 A 20151104.
- WANG, LU; GUO, QING; HE, BINGKUN; ZHU, WEI; YI, QIONG: Method for manufacturing transdermal agent containing traditional Chinese medicines for treating subclinical mastitis of dairy cattle. Faming Zhuanli Shenqing (2012), CN 102475749 A 20120530.

WANG, QINGFU; WANG, YONGJI; LI, ZHENTIAN; LIU, YITONG; CHEN, SHUNPING; ZHOU, SHUMEI; JI, WENJING: Traditional chinese medicine composition for treating mastitis of dairy cow. *Faming Zhuanli Shenqing* (2012), CN 102579662 A 20120718.

WATZL, B.: Healthy variety of nature. Anti-inflammatory and immunomodulatory activity of micronutrients and secondary phytochemicals. *Aktuelle Ernährungsmedizin* **33**(Suppl. 1), S23-S27 (2008).

WU, HONGYUN; DONG, XIAOYING; ZHAO, LI; GUO, JUNQING: Method for manufacturing traditional Chinese medicine composition for treating mastitis of milk cow. *Faming Zhuanli Shenqing* (2012), CN 102793780 A 20121128.

WU, HONGYUN; LI, FENGJUAN; WANG, LIJING: A fermented herbal extract for cow mastitis prevention and its preparation method. *Faming Zhuanli Shenqing* (2015), CN 104491203 A 20150408.

WU, JINJIE; ZOU, SONGYANG; FENG, SHIBIN; LIU, QISHAN; LI, ZHIMING; WANG, XICHUN; HAN, CHUNYANG; LI, JINCHUN; MENG, QINGJUAN; ZHOU, FAN: Traditional Chinese medicinal compound transdermal patch for treating mammitis of dairy cattle. *Faming Zhuanli Shenqing* (2010), CN 101780205 A 20100721.

WU, QINGLIN; JIN, LANMEI; JIN, BAOFANG: Compound preparation containing traditional chinese medicines and used for preventing and treating mastitis of livestock and preparation method thereof. *Faming Zhuanli Shenqing* (2012), CN 102579597 A 20120718.

WU, RUI; FU, YANLING; LIAN, XUEZHAO; GUO, SHINING; YANG, HUANMIN; ZHANG, HONGYOU; XIA, CHENG; ZHU, ZHANBO; HE, CHONGYI; WANG, SHUANG; a kol.: Chinese medicinal composition for external application for preventing and treating bovine mastitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2007), CN 1965976 A 20070523.

XIAO, CHUANMING; LIU, CHUNHUI; ZHAO, YAN; GAO, YUAN: A plant composition for preventing milk cow mastitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2014), CN 103860633 A 20140618.

XIAO, CHUANMING; ZHANG, LIYAN; JING, WENGUANG: Vegetable drug preparation for treating cow mastitis, and preparing method thereof. *Faming Zhuanli Shenqing* (2015), CN 104758432 A 20150708.

XU WEI; GUAN RAN; LU YISONG; SU XIAOYAN; XU YE; DU AIFANG; HU SONGHUA: Therapeutic effect of polysaccharide fraction of *Atractylodis macrocephalae* Koidz. in bovine subclinical mastitis. *BMC Vet. Res.* (2015), 11165.

XU, ZISHENG: Topical pharmaceutical composition for preventing and treating milk cow mastitis and preparation method. *Faming Zhuanli Shenqing* (2015), CN 104274619 A 20150114.

YANG, XUEYUN; WEI, YURONG; WU, JIANYONG; WANG, DENGFEI; LI, JIANJUN; XU, MENG; YI, ZHONG: Manufacture of traditional chinese medicine composition for preventing and treating milk cow mammitis. *Faming Zhuanli Shenqing* (2013), CN 102846795 A 20130102.

YIN, BAISHUANG; HAO, JINGFENG; FU, LIANJUN; ZHANG, YUHANG; LIU, GUOWEN; LI, JINGJI: Liniment for treating mastitis in dairy cows and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105726734 A 20160706.

YU, CHANGQING; WU, ZISHEN; TONG, BAOSHENG; CHEN, DAYONG: Manufacture of specific nutrient for reducing mastitis morbidity for dairy cattle. Faming Zhuanli Shenqing (2011), CN 101999554 A 20110406.

YUE, KUIZHONG; WU, HAONAN; BAI, YUGANG; LIU, LI; LI, JUN; ZHANG, XIANG; YUE, YUHENG; XU, ZHIHUI: A traditional chinese medicine compound perfusion for treating mastitis in dairy cows and preparation method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105687406 A 20160622.

YUE, KUIZHONG; ZHANG, XIANG; XU, ZHIHUI: Gynostemma pentaphyllum pellet for preventing and treating subclinical mastitis of dairy cattle, and preparation method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2010), CN 101822706 A 20100908.

ZÁKON č. 96/2004 Sb. o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů.

ZHANG, BOWEI; ZHANG, YONG; SHANGGUAN, TAO; HUANG, XIN; MA, HUIMING: Recombinant lysostaphin gene for protecting cows from staphylococcal infection. Faming Zhuanli Shenqing (2012), CN 102533821 A 20120704.

ZHANG, JIANYUN: Veterinary oral solution for controlling mastitis in dairy cow and its preparation method. From Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105748598 A 20160713.

ZHANG, JIAOJIAO: Veterinary medicine powder for controlling dairy cattle mastitis. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 105770330 A 20160720.

ZHANG, SUIPING; TANG, HONGFENG; GUO, FANGRU; LI, MINGKUI; GUO, YANLEI; ZHAO, JUAN; ZHANG, HAITAO: Method for manufacturing traditional Chinese medicine perfusion for treating mastitis of milk cow. Faming Zhuanli Shenqing (2011), CN 102058667 A 20110518.

ZHANG, WEIMIN; QING, SUZHU; XU, YONGPING; FAN, YUNPENG; MA, WUREN: A Chinese medicinal herb external liniment for treating dairy stock mastitis and manufacture method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2016), CN 106109539 A 20161116.

ZHANG, YI; HAO, JIAN; LIANG, HUQI; ZHANG, XIAOLIANG: Method for manufacturing organic-type disinfectant for breast of dairy cattle. Faming Zhuanli Shenqing (2012), CN 102657801 A 20120912.

ZHANG, YUZHU: Traditional chinese medicine composition for preventing and treating mammitis of milk cows. Faming Zhuanli Shenqing (2011), CN 101933995 A 20110105.

ZHAO, GUIXIA; ZHAO, SHOUCAI; HE, HAIJUN; HOU, LINLIN; LI, HE; LI, BOYING; JI, WEN: Chinese medicine composition for treating mammitis in dairy cattle and its formulation. Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103720930 A 20140416.

ZHAO, HUIQIN: Chinese medicinal composition for preventing and treating cow mastitis.

- Faming Zhuanli Shenqing (2009), CN 101612335 A 20091230.
- ZHAO, HUIQIN: Preparation of veterinary drug containing Chinese medicines and levamisole hydrochloride for treating mastitis in dairy cows. Faming Zhuanli Shenqing (2009), CN 101612262 A 20091230.
- ZHAO, SHOUCAI; ZHAO, XINGYOU; ZHAO, GUIXIA: A Chinese medicinal composition for treating cow mastitis and its preparation method. Faming Zhuanli Shenqing (2009), CN 101537104 A 20090923.
- ZHAO, XIANG-XIANG; PENG, CHENG; ZHANG, HONG; QIN, LU-PING: Sinomenium acutum : a review of chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *Pharm. Biol.* **50**, 1053-1061 (2012).
- ZHAO, YUNYING; LIU, DINGKUO; WANG, LIHONG; ZHAO, JINGJING; ZHANG, JUNXIA: Compound chinese medicine perfusion for treating cow mastitis and preparation method thereof. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 104383197 A 20150304.
- ZHAO, ZHIMIN: A medicine for treatment of garget. Faming Zhuanli Shenqing (2004), CN 1491675 A 20040428.
- ZHOU, QINGMIN; XU, XIN; FENG, WANYU; HOU, MEIRU: Traditional chinese medicine concentrate liquid for treating bovine mastitis and balm prepared from the same. Faming Zhuanli Shenqing (2015), CN 104257913 A 20150107.

Summary

Mastitis is one of the most important and economically serious disease in production of cows, sheep and goats. It is a multifactorial disease with the interactions of animal-pathogen-environment that evokes early retirement of lactating animals (cows) in the herd. It deteriorates monetization of milk (decrease in the market price), increases the cost of health services and pharmacotherapy, and cause a decrease in the longevity of the herd and the production profitability. Success usually relies on rapid intervention and the use of antibiotics, which can be problematic factor. The study analyzes the causes (invasion factors), pathophysiological course of mastitis and its effect on milk production as well as possible effects on offspring (calves). It discloses the use of herbal preparations for topical and internal use, reducing the influence of stress, inflammation of mammary gland and enhancing of immunity. It discusses plants not only alleviating mastitis, but also increasing lactation, especially using the TCM principles. Authors conclude this review by discussion about the products currently used in the Czech Republic and evaluate contemporary approaches how to increase the resistance of farm animals (especially cows) against mastitis.