

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра внутрішніх хвороб тварин та фізіології

Кваліфікаційна робота на
правах рукопису

ПАВЛЮК АЛЛА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 619:636.2:618.6

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**ГІПОКАЛЬЦЕМІЯ КОРІВ ЯК ПРОЯВ ПОЛІОРГАННОЇ ПАТОЛОГІЇ
ПІСЛЯРОДОВОГО ПЕРІОДУ**

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітнього ступеня магістр

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ **А.В. Павлюк**

Керівник роботи:
Горальська Ірина Юріївна,
к.вет.н, доцент

Анотація

Павлюк А.В. Гіпокальціємія корів як прояв поліорганної патології післяродового періоду. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. – Поліський національний університет, Житомир, 2021.

На підставі комплексних досліджень по визначенню загального клінічного стану корів за розвитку післяродової гіпокальціємії було встановлено порушення метаболізму макро- та мікроелементів в організмі, функціонального стану печінки, нирок та серця, що мали сумісний перебіг у вигляді поліорганної патології, патогенетичні механізми якої були взаємопов'язані між собою.

Встановлено, що основними факторами, що впливають на розвиток післяродової гіпокальціємії у корів є рання тільність телиць-первісток, утримування корів та пологи в холодну пору року, відсутність моціону та недостатнє отримання ультрафіолетового опромінення та надлишок кальцію в раціоні сухостійних корів.

З'ясовано, що післяродову гіпокальціємію у корів слід розглядати як прояв множинної патології, діагностичними критеріями, якої є розвиток гострої гепатопатії із порушення цілісності мембран гепатоцитів та виходом у русло крові білірубину, гепатоспецифічних ферментів АЛТ, АСТ, лужної фосфатази та ГГТП. При цьому порушується функціональний стан нирок – з анурією внаслідок парезу та серця з ознаками гострого запального процесу в кардіоміоцитах, характерного для міокардиту.

Апробована схема лікування корів з клінічними проявами гіпокальціємії мала позитивний терапевтичний ефект, включала не тільки компоненти невідкладної терапії, такі як сухе тепло, кальцію хлорид, розчин глюкози, магнію сульфат та кофеїну бензоат натрію, але і гепавекс-200 як ліпотропний препарат, який прискорює обмінні процеси в печінці та є додатковим джерелом магнію, що стимулює виділення жовчі, сечі та секрецію травних ферментів.

Гепаві-кел мав гепато- та кардіопротективний ефект. Бороглокол 30+8 використовували як замісну терапію для відновлення гомеостазу кальцію та фосфору в організмі.

Ключові слова: корови, гіпокальціємія, післяродовий парез, кальцій, фосфор, метаболізм, лікування.

Annotation

Pavlyuk A.V. Hypocalcemia of cows as a manifestation of multiorgan pathology of the postpartum period. - Qualification work on the rights of the manuscript.

Qualifying work for a master's degree in specialty 211 - veterinary medicine. - Polissya National University, Zhytomyr, 2021.

Based on comprehensive studies to determine the general clinical condition of cows with the development of postpartum hypocalcemia, a violation of the metabolism of macro- and micronutrients in the body, the functional state of the liver, kidneys and heart, which had a compatible course in the form of multiorgan pathology by itself.

It is established that the main factors influencing the development of postpartum hypocalcemia in cows are early pregnancy of first-born heifers, keeping cows and childbirth in the cold season, lack of exercise and insufficient ultraviolet radiation and excess calcium in the diet of dry cows.

It was found that postpartum hypocalcemia in cows should be considered as a manifestation of multiple pathology, diagnostic criteria, which is the development of acute hepatopathy with violation of the integrity of hepatocyte membranes and the release of bilirubin, hepatospecific enzymes ALT, ASTP and alkaline. This disrupts the functional state of the kidneys - with anuria due to paresis and heart with signs of acute inflammatory process in cardiomyocytes, characteristic of myocarditis.

The tested treatment regimen for cows with clinical manifestations of hypocalcemia had a positive therapeutic effect, including not only components of emergency therapy, such as dry heat, calcium chloride, glucose solution, magnesium

sulfate and caffeine sodium benzoate, but also hepavex-200 as a lipotropic drug. processes in the liver and is an additional source of magnesium, which stimulates the excretion of bile, urine and the secretion of digestive enzymes. Hepavi-kel had a hepato- and cardioprotective effect. Boroglucol 30 + 8 was used as a replacement therapy to restore calcium and phosphorus homeostasis in the body.

Key words: cows, hypocalcemia, postpartum paresis, calcium, phosphorus, metabolism, treatment.

ЗМІСТ

ВСТУП		6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ		10
1.1.	Етіопатогенетичні аспекти розвитку гіпокальціємії у корів у післяродовий період	11
1.2.	Діагностика гіпокальціємії у корів у післяродовий період	13
1.3.	Поліорганна патологія корів у післяродовий період	14
1.4.	Лікування і профілактика гіпокальціємії у корів	18
Висновки до розділу I		19
РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ		21
2.1	Матеріали і методи досліджень	21
2.2.	Характеристика місця виконання роботи	22
2.3.	Результати власних досліджень	24
2.3.1.	Етіологічні чинники та клінічний стан корів за розвитку післяродової гіпокальціємії	24
2.3.2.	Морфо-функціональний стан печінки, нирок та серця у корів за розвитку гіпокальціємії	27
2.3.3.	Діагностичні критерії прояву поліорганної патології у корів у післяродовий період	32
2.3.4.	Лікування поліорганної патології у корів за розвитку післяродової гіпокальціємії	34
Висновки до розділу 2		38
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ		39
Висновки до розділу 3		43
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ		44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		46
ДОДАТКИ		50

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Сучасні методи діагностики хвороб порушення обміну речовин та ендокринної патології у тварин щораз удосконалюються. Гіпокальціємія у корів є питанням загальносвітового масштабу, яке завдає значних економічних збитків господарствам та власникам тварин. На це вказують статистичні дані по тваринництву [1].

Доведено, що тривала нестача кальцію або його надлишок в раціоні в сухостійному періоді провокує розвиток гіпокальціємії [1]. Небезпечним для організму є порушення співвідношення кальцію та фосфору в кормах [2].

Важливим у розвитку патології є вміст у кормах калію, натрію та магнію. На засвоєння цих мікроелементів впливає стан шлунково-кишкового тракту, а саме порушення функціонування ентероцитів, що відповідають за реабсорбцію поживних речовин з кишечника [3].

Зважаючи, що печінка є найбільшою залозою та є «біохімічною лабораторією» в організмі, із-за порушень в її роботі виникають зміни в організмі, що призводять до порушення обміну вітаміну Д₃ [3,4]. При порушенні функціонування нирок відбувається зміна синтезу 1,25 та 24,25-дигідроксихолекальциферолу. Тобто, розвиток гіпокальціємії у корів має взаємозв'язані механізми, що вказують на сумісний перебіг та прояв поліорганної внутрішньої патології у тварин [4,5]. Зважаючи, що в патогенезі розвитку хвороби у корів та нетелей відіграє важливу роль не лише порушення метаболічних процесів в організмі, але й наявність ендокринної патології, тому актуальним залишаються питання удосконалення їх діагностики та лікування в умовах конкретно взятого господарства.

Метою роботи було вивчення причин розвитку гіпокальціємії у корів, з'ясування прояву поліорганної патології у корів у післяродовий період, визначення показників крові, що характеризують стан обміну речовин у корів, та апробація схем лікування корів у конкретно взятому випадку в умовах приватного сектору.

Завдання роботи:

1) вивчення причин розвитку клінічного статусу, показників фосфорно-кальцієвого обміну, гемопоезу, при наявності D-гіовітамінозу у корів у періоди раннього й пізнього сухостою;

2) вивчення клініко-біохімічного статусу корів за різних стадій післяродової гіпокальціємії;

3) вивчення впливу Броваглюкіну і Бороглюкол 30+8 на показники фосфорно-кальцієвого обміну у корів;

4) вивчення ефективності вітамінно-мінерального преміксу "Добра корова" для профілактики порушення фосфорно-кальцієвого обміну у корів.

Предмет досліджень – результати клінічного досліджень сухостійних корів, у період після отелення з визначенням їх морфологічного і біохімічного складу крові.

Об'єкт досліджень – корови сухостійного утримування та післяродовий період.

Методи дослідження. Дослідження проводили на базі Суської ділянки ветеринарної медицини Ківерцівського району Волинської області.

Матеріалом для досліджень були хворі корови з надоем 4-6 тис. кг молока за лактацію. В окремому досліді провели клініко-біохімічне дослідження 20 корів на перший-другий дні після отелення за субклінічного перебігу гіпокальціємії та 13 корів з клінічно вираженими симптомами гіпокальціємії та гіпофосфатемії. У корів з типовими симптомами патології визначали загальний кальцій, неорганічний фосфор. Функціональний стан печінки та нирок визначали за вмістом білірубину, креатиніну та сечовини у крові, активності ферментів крові – АЛТ, АСТ, ГГТП та лужної фосфатази. Функціональний стан серця оцінювали клінічно та інструментально, та за визначенням в крові кардіоспецифічних ферментів – креатинкіназа загальна КК-НАС та її серцева фракція КК-МВ [2].

За такою ж схемою проводили дослідження впливу препарату Бороглюкол 30+8 на стан обміну речовин у корів. Контроль стану здоров'я тварин проводили на 21 добу з початку лікування.

Перелік публікацій автора за темою дослідження.

1. Горальська І.Ю., Павлюк А.В. Діагностика гіпокальціємії у корів як прояву поліорганної патології. *«Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини»*: матеріали VII Всеукр. наук.-практ. конф. Наукові читання 2020. 10 грудня 2020 р. Житомир: Поліський національний університет, 2020. С. 39-41.

2. Горальська І.Ю., Павлюк А.В. Діагностика гіпокальціємії як прояву поліорганної патології у корів післяродового періоду. *«Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин»*: матеріали наук.-практ. Міжнар. дистанц. конф. 17 березня 2021 р. Харків: Національний фармацевтичний університет, 2021. Т.2. С. 25-27.

3. Павлюк А.В. Етіопатогенетичні механізми розвитку гіпокальціємії у корів післяродового періоду. *«Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук»*: матеріали Першої Всеукраїнської студентської наук.-практ. конференції. 24-25 березня 2021 р. Житомир: Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, 2021. Т.3. С. 18-20.

Практичне значення отриманих результатів. З метою профілактики та недопущення розвитку післяродової гіпокальціємії у корів пропонуємо сухостійним коровам забезпечувати моціон з достатньою кількістю ультрафіолетових променів, не допускати ранньої тільності первісток та контролювати рівень кальцію в раціоні.

Для лікування корів з розвитком поліорганної патології, що розвивається за післяродової гіпокальціємії окрім традиційної терапії, що включає сухе тепло, препарат кальцію, магнію, глюкозу, катозал та серцеві препарати, додавати гепатопротектор гепавекс-200, гепато- та кардіопротектор гепаві-кел та комплексний мінеральний препарат Бороглюкол 30+8.

Структура та обсяг роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, інформації про матеріал і методи досліджень, характеристики бази, на якій проводились дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналізу, висновків та пропозицій, списку використаних джерел, що містить 36 найменувань, в тому числі – 19 із далекого зарубіжжя. Робота викладена на 50 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 6 таблицями.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

На сьогоднішній день одним із основних патологічних станів, що впливають на продуктивність тварин за умов інтенсивного ведення тваринництва, є порушення обміну речовин у тварин та птиці.

Організація повноцінної годівлі із забезпеченням високопродуктивних корів енергією, поживними та біологічно активними речовинами є основою досягнення високого рівня обміну речовин. При цьому слід враховувати генетичні особливості продуктивності поголів'я тварин при збереженні їх здоров'я. Особливо важливими для стану здоров'я та тривалої продуктивності корів є етапи передродового періоду та перші тижні після отелення. Вважається, що порушення умов утримання та годівлі за інтенсивної продуктивності корів провокують розвиток поліорганної внутрішньої патології. Так, прикладами прояву цієї проблеми є розвиток післяродової гіпокальціємії, гіповітамінозів, кетозу, румініту, ацидозу та алкалозу рубця, зміщення сичуга, що супроводжуються патологією печінки, серця та нирок. За словами Кондрахіна І.П. (2006) та Левченко В.І. (2008) вважається, що патологія тих чи інших органів або ж систем, асоціюється змінами інших органів, а їх прояви, як правило, мають одночасний патологічний перебіг.

Зважаючи на результати досліджень ряду авторів (Кондрахін І.П., Сахнюк В.В., Петренко О.С., Ганджаєв І.Ф. та інших), слід вважати, що етіологічним чинником в порушенні обміну речовин в організмі високопродуктивних корів є гіпокальціємія, яка є пусковим механізмом розвитку ряду інших захворювань корів, методи діагностики та лікування яких потребують удосконалення. Тому ці питання є актуальними для спеціалістів галузі ветеринарної медицини.

1.1. Етіопатогенетичні аспекти розвитку гіпокальціємії у корів у післяродовий період

Під остеодистрофією розуміють патологічний процес у кістковій тканині, що супроводжується послідовними та взаємозумовленими стадіями остеомалляції, остеопорозу, остеοфіброзу та, можливо, остеосклерозу. Найбільш схильні до захворювання тварини у другій половині вагітності, у період піку лактації, тобто тоді, коли втрати мінеральних елементів значні і потребується посилене надходження з кормом не лише мінеральних речовин, а й енергії, білків та інших елементів живлення. У другій половині вагітності за нестачі в раціоні остеогенних елементів організм самок мобілізує їх із власного кістяка і використовує для росту плода [9].

Основна причина остеодистрофії – недосконала структура раціонів для годівлі тварин, недостатність у них магнію, фосфору, кальцію та інших мікроелементів у поєднанні з дефіцитом вітамінів А та D, енергії, протеїну, клітковини та порушення співвідношення кальцію і фосфору у раціоні. Розвиток вторинної остеодистрофії, як правило, не має зв'язку з недостатністю у раціонах кальцію, фосфору тощо. В основі її патогенезу у корів лежить порушення ендокринної системи внаслідок затяжного перебігу кетозу. Ушкодження печінки і нирок супроводжується порушенням процесу послідовного перетворення холекальциферолу в $25\text{OH}\text{D}_3$, а потім у $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ і $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Патологія печінки пов'язана зі зниженням синтезу і виділення жовчних кислот, секреції жовчі, яка також має негативний вплив на засвоєння кальцію та жиророзчинних вітамінів [10].

Найбільш характерною ознакою дефіциту вітаміну D у тварин є структурні і функціональні порушення кісткової тканини. У дорослих тварин з цієї групи хвороб зустрічається переважно остеодистрофія, а у молодняку – рахіт. Причиною цих порушень є зменшення мінералізації скелету тварин за дефіциту вітаміну D. Внаслідок цього порушуються основні функції кісток скелету – опорно-рухова і резервна. Остання функція зумовлена високим вмістом у кістковій тканині мінеральних речовин, які відіграють важливу роль

у регуляції гомеостазу в їх організмі ряду макро- (Ca, P, Na, K, Mg) і мікроелементів (Zn, Cu, Fe, F) [11-15].

Причинами остеодистрофії важливе значення має недостатність міді, кобальту, марганцю, цинку, (ензоотична остеодистрофія), а також надлишок стронцію та інших радіоактивних елементів у питній воді і кормах [10].

Із за недостатнього потряплення тваринам фосфору, кальцію та вітаміну D, їх організм для підтримки певного рівня електролітного складу крові, починає мобілізувати такі мінеральні елементи з кісткового депо.

В основі резорбції кісткової тканини, яка є фізіологічним процесом і відіграє важливу роль у регуляції гомеостазу Ca і P в організмі тварин за недостатнього поступлення їх з кормом, лежить розпад органічного матриксу гідролітичними ферментами лізосом – протеазами, β -глікуронідазою, кислотою фосфатазою – й утворення розчинних форм мінеральних компонентів, які виділяються у кров [7-12].

Біохімічні механізми впливу метаболітів вітаміну D на резорбцію кісткової тканини включають, з одного боку, стимулювальний вплив $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на утворення цитринової кислоти, а з другого – інгібуючий вплив його на синтез специфічного неколагенового білка остеокальцину [13]. Роль цитринової кислоти особливо важлива на першому етапі резорбції кісток, коли проходить їх демінералізація і вихід Ca в кров для підтримання його гомеостазу [16].

Вплив вітаміну D_3 і його метаболітів на процеси мінералізації і резорбції у кістковій тканині, так само як і на всмоктування Ca і P в кишках, здійснюється шляхом взаємодії з паратиреоїдним гормоном і кальцитоніном [14, 16]. Перший стимулює резорбцію кісток остеокластами, а другий – проявляє протилежну дію, забезпечуючи відкладання кальцію [17, 18].

Крім прямої дії на кісткову тканину, вітамін D і його метаболіти впливають на синтез ПТГ і КТ та на їхню дію в кістках. У прищитоподібній залозі виявлені рецептори $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Останній інгібує синтез і секрецію ПТГ у них, а вітамін D і $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ не впливають на ці процеси [19, 20].

За тривалого недостатнього надходження в організм тварин мінеральних речовин з кормом або низького засвоєння, відбувається де мінералізація кісткової тканини (остеомаліяція). При тім, кісткова тканина має недостатню кількість кальцію, фосфору, магнію та інших мікроелементів, що проявляється, чак правило у кістках, які не мають опорного значення. При цьому, кісткова тканина втрачає фізичні властивості, набуває непружності, стає крихкою, витоншею, місцями містить горбкуватість, як правило, за рахунок патологічного розростання фіброзної тканини. Недостатність вітаміну D, його активних метаболітів, спричиняє зниження кальцієзв'язувального білка, зменшення засвоєння кальцію та фосфору, порушення транспортування їх у кісткову тканину та утворення гідроксиapatиту [14, 21].

1.2. Діагностика гіпокальціємії у корів у післяродовий період

Гомеостаз кальцію, особливо у високопродуктивних молочних корів, часто зазнає змін із-за масивних втрат кальцію на початку лактації.

Результати досліджень ряду авторів (Левченко В.І., Петренко О.С., Мельник А.Ю.) вказують на те, що «гіпокальціємія у післяродовий період значно поширеніше явище, ніж класична форма післяродового парезу, що супроводжується характерними клінічними змінами». Тобто, вони стверджують, що «ототожнення післяродової гіпокальціємії і післяродового парезу не зовсім правильне, оскільки післяродова гіпокальціємія має більше поширення, а післяродовий парез є найтяжчою її стадією, яка має гострий перебіг» [6].

Згідно з даними літератури, виділені три стадії розвитку післяродового парезу [2,4,6] - «перша стадія (загальний кальцій 1,22–1,88 ммоль/л) – тварина стоїть, але помітні ознаки гіперчутливості та збудженості. У корів відмічають фібрилярне посіпування м'язів плечового пояса, смикання вух, гойдання головою. Корови проявляють неспокій, „переступають” тазовими кінцівками. Якщо не застосовувати лікування препаратами кальцію, процес переходить у другу, більш тяжку стадію перебігу. Тварини у другій стадії (загальний кальцій

1,05– 1,70 ммоль/л) не можуть стояти, лежать у природній позі на череві і грудній кістці (стадія грудного залежування). Тварини часто кладуть голову на бік. Якщо голова витягнута, можна встановити S-подібний вигин шиї. Тварини пригнічені. Спостерігаються анорексія, субнормальна температура тіла (36–38°C), похолодіння кінцівок; частота пульсу близько 80 уд./хв, аускультациєю встановлюють ослаблення інтенсивності серцевих тонів, пульс малого наповнення. Параліч гладкої мускулатури призводить до стазу в шлунково-кишковому каналі, який проявляється тимпанією, метеоризмом кишечника, відсутністю дефекації, втратою тонусу анального сфінктера. Сечовий міхур переповнений. Третя стадія (загальний кальцій 0,88–1,42 ммоль/л) – стадія бокового залежування: корови поступово „втрачають свідомість” і не реагують на подразники, настає коматозний стан. Розвивається м’язова слабкість, і корови не здатні лежати на грудині. Систолічний об’єм зменшується, серцеві скорочення можуть досягати 120 уд./хв, пульс ниткоподібний. Якщо не лікувати, корови у 3-й стадії можуть жити тільки декілька годин» [6].

1.3. Поліорганна патологія корів у післяродовий період

Мінеральні елементи відіграють важливу роль у живленні сільськогосподарських тварин [4, 11–13]. Одні з них відносять до макроелементів (кальцій, фосфор, натрій, хлор, калій, магній і сірка), інші, що містяться в організмі в кількості 10^{-3} і менше, – до мікроелементів. Макроелементи є структурними елементами кісток і в значній кількості містяться в рідинах організму тварин. Вони відіграють ключову роль у підтриманні кислотно-лужного балансу, осмотичного тиску, мембранного електричного потенціалу і передачі нервового сигналу [11].

Основним депо кальцію в організмі є скелет, де міститься 98–99 % всього макроелемента, решта – у позаклітинній рідині і клітинах [11]. У скелеті кальцій представлений фосфатами – $\text{Ca}_3(\text{PO})_2$ (85 %), карбонатами – CaCO_3 (10 %), солями органічних кислот – лимонної і молочної (5 %). До складу матриксу

кістки разом з колагеном входить кальцію фосфат, з якого потім утворюються кристали $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – сполука, близька до гідроксиапатиту. Частина іонів Ca^{2+} у кістках замінена іонами Mg^{2+} , невелика кількість ОН-іонами фтору [4, 14]. У позаклітинній рідині міститься приблизно 22,5 ммоль кальцію, з яких 9 ммоль – у сироватці крові. Останній не є однорідним. Частина його міститься у зв'язаній з білками формі (46 %), інша – в іонізованій формі (близько 47 %) та комплексованій з бікарбонатами, лактатом, цитратами і фосфатами (7 %). Кальцій потрібний для підтримки нормального морфо функціонального стану нервової системи – у нервово-м'язових синапсах іони Ca^{2+} сприяють виділенню ацетилхоліну і сполученню його з холінорецептором, а за надлишку ацетилхоліну активують холінестеразу, яка розщеплює ацетилхолін. Іони Са активують ензимні процеси на перших стадіях згортання крові (при утворенні тромбопластину та тромбіну [19–21]).

В останні роки доведена універсальна роль Са у життєдіяльності соматичних клітин, у цитоплазмі яких, концентрація кальцію, не перевищує 10^{-6} моль. На клітинному рівні виділяють 7 основних фізіологічних функцій кальцію [15–17]: а) рухова активність клітин (скорочення м'язових волокон); б) збудженість клітин, здатність до генерації електричного потенціалу дії (тонус м'язів, нервовий імпульс, скорочення серця); в) звільнення речовин, які синтезовані в клітині, зокрема секреція гормонів і трансміттерів; г) наявність у клітині розчинних речовин завдяки фагоцитозу; д) внутрішній клітинний метаболізм: продукція глюкози, ліполіз тощо); е) репродукування клітин (запліднення та мітоз яйцеклітин, рухливість спермійв; є) регуляція транспортної функції мембран. У мембранах клітин іони Са поєднуються із негативно зарядженими групами фосфоліпідів, білків, вуглеводів, що містяться, як правило, на поверхні мембран. Крім того, зміна концентрації кальцію впливає на конформацію молекулярних комплексів клітинних мембран, і таким чином змінює їх електростатичний потенціал, провідність, збудженість і проникність.

У всіх хребтових тварин рівень кальцію в плазмі крові знаходиться на відносно постійному рівні, який забезпечується дією паратиреоїдного гормону

(ПТГ, паратерину), кальцитоніну та активних метаболітів вітаміну D – 1,25 та 24,25-дигідроксихолекальциферолу або -ергокальциферолу [15–20].

Абсорбція кальцію може відбуватися шляхом пасивного транспорту через мембрани епітеліальних клітин рубця і кишок в іонізованому вигляді, де його концентрація перевищує 6 ммоль/л, або активним, який переважає у дорослих жуйних [11, 19, 20]. Абсорбція кальцію в кишечнику залежить від його надходження та гормональних механізмів регуляції [22].

За дії ферментів шлункового соку і соляної кислоти кальцій звільняється з комплексів з органічними і мінеральними компонентами корму, а його солі в кислому середовищі шлунка (рН 1–2) дисоціюють і Ca в іонізованому вигляді або у вигляді комплексів з деякими розчинними хелатами (цитрат, оксалат, пептиди) у складі хімусу надходить у дванадцятипалу кишку [22].

Всмоктування кальцію з хімусу включає 3 основні стадії: а) транспорт через апікальну мембрану щіткової облямівки; б) через цитоплазму від апікальної до базальної мембрани; в) через базальну мембрану і надходження у кров [23]. Завдяки високому градієнту концентрації іонів кальцію на апікальній мембрані ентероцитів у зоні глікокаліксу і щіткової облямівки забезпечується його транспорт всередину клітини шляхом дифузії. Разом з тим, постулюється наявність у мембранах щіткової облямівки каналів, які здатні транспортувати іони кальцію внаслідок високої спорідненості їх до макроелементу [24].

У регуляції засвоєння кальцію тваринами важлива роль належить найбільш активному метаболіту вітаміну D – 1,25 (ОН)₂D₃, під впливом якого збільшується розмір мікрворсинок, спостерігаються значні зміни структури і складу білків та ліпідів поверхні клітин, скорочується час проходження іонів кальцію через мембрану [25, 26]. 1,25(ОН)₂D₃ проникає через плазматичну мембрану ентероцитів, зв'язується з цитоплазматичними рецепторами і взаємодіє з хроматином, внаслідок чого в геномі клітин утворюється специфічна мРНК, яка відповідає за трансляцію кальцієзв'язувальних білків у рибосомах (CaЗБ): кальбіндину D9k, кальбіндину D28k і мембранного білка (*IMCal*) [27–30]. Встановлений високий ступінь кореляції між синтезом

1,25(OH)₂D₃ у нирках, кількістю СаЗБ у слизовій кишечнику, швидкістю абсорбції кальцію і його рівнем у плазмі крові тварин [31–33].

Основна функція СаЗБ – транспортна. Він транспортує Са від апікального до базального полюсу клітин [34–36]. Крім СаЗБ, у внутрішньоклітинному транспорті Са²⁺ в ентероцитах беруть участь також інші білки, зокрема білок кальмодулін [37]. Проте в останні роки участь цього білка у цитоплазматичному транспорті кальцію дискутується. Вважається, що його основна роль заключається в транспортуванні кальцію через базолатеральну мембрану за участі Са²⁺-АТФ-ази [38].

Наведені дані свідчать про важливу роль вітаміну D у регуляції рівня Са в крові тварин. На даний час відомо 6 вітамінів групи D, у тому числі 3 – природні, найбільш активними з яких є вітамін D₂ – ергокальциферол та D₃ – холекальциферол. Наявні в літературі поодинокі дані свідчать про відсутність різниці у ступені трансформації вітамінів D₂ і D₃ в його активні метаболіти [45, 46], проте за додавання до раціону корів цих вітамінів в однаковій кількості (по 1 млн. МО) вміст холекальциферолу у плазмі крові був удвічі більший, ніж ергокальциферолу [47]. Вітаміни D₂ та D₃ з біологічної точки зору є інертними сполуками, які є попередниками активних речовин, які називають “активні метаболіти вітаміну D”, що синтезуються у печінці і нирках.

Основним шляхом метаболізму вітаміну D у печінці є перетворення його у 25ОНD₃ шляхом гідроксилювання D₃-25-гідроксилазою (25-ОН-азою), яка знаходиться у мікросомальній та мітохондріальній фракціях [48]. 25ОНD₃ є домінуючою транспортною формою вітаміну D₃, який циркулює у крові, і є важливим біорегулятором, оскільки низька концентрація його є пусковим фізіологічним механізмом дії для подальшого гідроксилювання вітаміну D₃ і та транспорту Са і Р. Концентрація 25ОНD₃ служить індикатором D-вітамінного статусу в організмі. Вміст 25ОНD₃ у плазмі крові великої рогатої худоби становить 30–70 нг/мл [49], а за даними [Horst et al., 1994] – 20–50 нг/мл [50, 51].

Важливу роль у всмоктуванні вітаміну D відіграє жовч, яка забезпечує утворення міцел і солюбілізацію вітаміну у водному середовищі. За відсутності жовчі вітамін D у кишечнику не всмоктується. Цим пояснюється D-гіповітаміноз у хворих на панкреатит і цироз печінки.

За хвороб печінки (гепатит, гепатодистрофія) синтез метаболіту зменшується. Крім того, уміст 25OHD_3 у плазмі крові зменшується за хронічної ниркової недостатності внаслідок підвищеного виділення його із сечею, застосування протисудомних препаратів (седуксен, фенобарбітал, дифенін) і кортикостероїдів, які інгібують гідроксилувальну активність гепатоцитів. Уміст 25OHD_3 може зменшуватися за кетозу, цукрового діабету, отруєння мікотоксинами і токсинами мінерального походження внаслідок ураження печінки [49, 52, 53].

У нирках 25OHD_3 піддається гідроксилуванню при дії 25-гідрокси-24-гідроксилази, яка локалізується в мітохондріях, з утворенням $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Концентрація $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у плазмі крові тварин знаходиться в межах 30–50 нМ/мл, що у 50–100 разів більше порівняно з концентрацією $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Реакція утворення найбільш активного метаболіту вітаміну D_3 – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ каталізується 1α -гідроксилазою (1-ОН-азою), активність якої стимулюється низьким рівнем Ca і P в крові тварин і знаходиться під гормональним контролем, особливо ПТГ і гормону росту [42]. Фермент виявлений лише в мітохондріях нирок, проте у вагітних самок, окрім нирок, 1-ОН-аза виявлена також у плаценті. Ці дані свідчать, що внаслідок високої потреби матері і плода в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у них виникли додаткові шляхи його утворення [54, 55]. За хвороб нирок відбувається зниження умісту активних метаболітів вітаміну D у сироватці крові [56]. Однобічна нефроектомія супроводжується зменшенням забезпечення організму тварин дигідроксиметаболітами вітаміну D, який корелює із розвитком у них гіпокальціємії і гіпофосфатемії [57].

1.4. Лікування і профілактика гіпокальціємії у корів

Лікування гіпокальціємії у корів передбачає проведення лікувальних маніпуляцій невідкладно. Дієта при лікуванні цієї патології важливої ролі не відіграє, але необхідно застосовувати препарати кальцію. Найбільш поширеним у застосуванні є глюконат кальцію 10%, бороглюконат та ряд інших препаратів, що містять кальцій у доступній для засвоювання формі.

Кальцію хлорид вводять внутрішньовенно 200-400 мл у вигляді 10%-го розчину. Додатково необхідно застосовувати 40% -й розчин глюкози, для попередження розвитку гіперглікемічної коми вводять інсулін 1-2 Од. на кг маси тіла. До схеми лікування також додають препарат магнію - магнію сульфат 20% та препарат, що містить вітамін Д – ергокальциферол. Підшкірно пропонують вводити окситоцин 20 Од (4 мл) та внутрішньовенно Камагсол-Г в кількості 200 мл та кордіамін.

Існує також старий метод лікування післяродового парезу у корів, що винайшов датський лікар Шмидт. Його суть полягає у введенні повітря у молочні цистерни, при якому відбувається механічне здавлювання кровоносних судин вимені, з подальшим рівномірним розподілом крові по організму, особливо до тих органів, які їх найбільше потребували. Цей спосіб вважається в сучасній ветеринарній медицині вже застарілим, та дещо не достатньо гуманним, тому його не рекомендують практикуючим лікарям.

З профілактичною метою рекомендовано задавати до отелення та відразу після отелу солодку воду – розчиняти у відрі теплої води 200-300 г цукру.

Пропонується перед отеленням корів знижувати поживність раціону та його об'єм. Не рекомендовано глибоко тільним коровам згодовувати кальцієві підкормки, адже надлишок в раціоні кальцію при нестачі вітаміну Д може спричинити розвиток важкого перебігу гіпокальціємії.

Висновки до розділу 1

Проведений аналіз літератури показує, що гіпокальціємія у корів має поліморбідний характер прояву, причини її розвитку є багатограничними, основними із яких є нестача вітаміну Д, надлишок кальцію в раціоні тільних

корів, надлишок калію та натрію, що провокує розвиток метаболічного алкалозу. Для функціонування парацитоподібної залози необхідний магній, в разі його низького вмісту в раціоні може розвиватися гіпокальціємія. Роль печінки та нирок у розвитку гіпокальціємії має також значне місце в етіопатогенезі захворювання, тому вдосконалення вивчення цих питань має важливе значення у веденні сучасного молочного скотарства.

РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали і методи досліджень

Робота виконувалась на базі Суської дільниці ветеринарної медицини Ківерцівського району Волинської області, лабораторні дослідження виконувались на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та фізіології та на базі клініко-діагностичної лабораторії факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету, м. Житомир.

Матеріалом для досліджень були хворі корови чорно-рябої породи з надоем 4-6 тис. кг молока за лактацію.

В ході проведення досліду було проведено клініко-біохімічне обстеження 33 корів у перші два тижні після отелення з клінічно вираженими симптомами гіпокальціємії. У корів визначали вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові. Функціональний стан печінки та нирок встановлювали за показниками білкового, пігментного обмінів та активності індикаторних ферментів. Вміст загального і некон'югованого білірубину визначали за методом Іендрашека і Грофа за модифікацією Левченка В.І. та Влізла В.В. (1988); сечовиноутворювальну – за рівнем сечовини (колірною реакцією з діацетилмонооксимом). Морфофункціональний стан гепатоцитів визначали за активністю для печінки індикаторних ферментів у сироватці крові: АлАТ та АсАТ – кінетичним методом Райтмана-Френкеля [44].

Екскреторну функцію нирок у дослідних тварин, вивчали за вмістом у сироватці крові, сечовини (реакція з діацетилмонооксимом), фільтраційну функцію клубочків нирок – за вмістом креатиніну (колірна реакція Яффе) [44].

Оцінку клінічного стану проводили за загальноприйнятими методиками.

Лікування хворих корів передбачало апробацію комплексного препарату Броваглюкін так і Бороглюкол 30+8 у корекції обміну кальцію та фосфору в організмі корів та вивчення їх ролі у профілактиці розвитку гіпокальціємії.

Застосуванню броваглюкіну проводили згідно настанови – вводили внутрішньовенно розчин препарату у дозі 0,5 – 1 мл/кг маси тіла. Додатково до розчину броваглюкіну додавали однакову кількість глюкози з кратністю введень кожні 24 години протягом 3 діб, та ще одне введення через 48 годин.

Друга схема профілактики гіпокальціємії передбачала триразове внутрішньовенне введення Бороглюкол 30+8 у дозі 200 мл спільно з 20 % розчином глюкози в дозі 200 мл. При цьому встановлювали вплив препаратів на рівень загального кальцію, неорганічного фосфору, функціональний стан печінки та нирок у корів, із визначенням активності ферментів сироватки крові.

Контроль лікування проводили в день введення препаратів та на 14 добу після завершення проведення терапевтичних міроприємств.

Результати дослідження крові обраховували методами варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну (M) і статистичну похибку середньої арифметичної (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (p) й таблицями Стьюдента [53]. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за $p < 0,05; 0,01; 0,001$.

2.2. Характеристика місця виконання роботи

Суська дільниця ветеринарної медицини розташована на відстані 28 км від обласного центру Волинської області м Луцьк, та 15 км від районного центру м. Ківерці. Суська дільниця ветеринарної медицини обслуговує дев'ять сіл, що належать двом сільським радам.

Суській сільській раді підпорядковані населені пункти: с. Словатичі, с. Славне, с. Звози, с. Суськ.

Сокиричівський сільській раді підпорядковані шість населених пунктів, п'ять з яких належать до Суської дільниці ветеринарної медицини, а саме с. Бодячів, с. Дідовичі, с. Заброди, с. Конопелька, с. Сокиричі.

Ґрунтовий покрив населених пунктів представлений в основному дерново-підзолистими ґрунтами піщаного, глинисто-піщаного і супіщаного механічного складу, оглеєні.

Клімат помірно-континентальний. Пересічна температура у зимку (січні) -7°C , у літку (липні) $+23^{\circ}\text{C}$.

Загальна площа земель, закріплених за населеними пунктами, становить 158175 га. З загальної кількості землі, що знаходиться в обробці – 7,8% площі займає чорний пар, 41,9% під зерновими культурами, 11,3% під ріпаком, 39,1% – під кормовими культурами.

В населених пунктах налічується 8456 голів великої рогатої худоби, в т.ч. 6986 корів, свиней 1020 у тому числі свиноматки 300, коней 49.

Основними напрямками господарювання в селах є рослинництво, утримання корів, з метою одержання молока .

Тварини належали власникам присадибних господарств громадян, які проживають в зоні обслуговування Суської дільниці ветеринарної медицини Ківерцівського району Волинської області.

Згідно штатного розкладу, персонал фахівців дільниці обслуговує 8 населених пунктів, у яких на даний час функціонує 1852 приватних колективних господарств, у яких нараховується 487 голів коней, 919 корів, свиней – 1071.

Тварин колективних господарств обслуговують ветеринарні фахівці, які працюють за наймом керівників.

Державна служба, персонал ветдільниці, здійснює контроль за дотримання фахівцями господарств вимог Ветеринарного законодавства і стану ветеринарної медицини.

Окрім цього працівники ветеринарної дільниці контролюють стан і дотримання ветеринарно-санітарних вимог на забійному пункті тварин.

Планові ветеринарно-санітарні заходи, що включають дослідження корів на лейкоз і туберкульоз, щеплення проти інфекційних захворювань тварин, належних громадянам всіх населених пунктів здійснюють фахівці ветеринарної дільниці.

Згідно плану такі заходи проводяться один раз на рік весною перед вигоном тварин на пасовище. У кожному селі відведене, з погодженням сільської ради, місце, й яке громадяни приводять корів для дослідження. Проте, лише в окремих селах у цих місцях є обладнані «ковязі» для прив'язування і фіксації тварин.

У більшості громадян тварин утримують в окремих збудованих приміщеннях, але вони не обладнані локалізованим напуванням. Розміри приміщення довжиною 4х3 м, у переважній більшості, мають маленькі вікна. В окремих громадян в окремому приміщенні утримують корів, коней і свиней

2.3. Результати власних досліджень

2.3.1. Етіологічні чинники та клінічний стан корів за розвитку післяродової гіпокальціємії

Зважаючи на те, що кількість звернень власників корів до лікарів ветеринарної медицини щодо захворювань з ознаками гіпокальціємії з термінальними стадіями у вигляді післяродового парезу за останні декілька років є постійною, тому нами було прийнято рішення провести дослідження групи тварин зі схильністю до розвитку даної патології.

Таким чином, були сформовані дві групи корів: клінічно здорові та хворі, що мали в анамнезі розвиток післяродового парезу. При цьому проводили аналіз їх утримування, годівлі, оцінювали обмін кальцію та фосфору в організмі, функціональний стан їх печінки та нирок для

встановлення як найбільш повної картини розвитку та прояву внутрішньої патології у корів.

Було з'ясовано, що до прояву захворювання були більш схильні тварини віком 5-7 років, тобто за третім – п'ятим отеленням, але у частині випадків прояв гіпокальціємії з розвитком парезу діагностували і у первісток, тобто при першому отеленні. У більш пізньому віці таких ускладнень після пологів спостерігали значно рідше.

Не зважаючи на інформування власників тварин про те, що рання тільність телиць-первісток (до 20-ти місячного віку) може призвести до розвитку багатьох ускладнень в організмі, в тому числі і до розвитку гіпокальціємії, із-за відсутності фізіологічної зрілості телиць, однак такі випадки інколи траплялися, і це ми вважаємо також однією із причин виникнення та розвитку гіпокальціємії.

Із зібраних даних анамнезу було з'ясовано, що хвороба найчастіше розвивалася в холодну пору року за стійлового утримування у корів з високою продуктивністю.

За результатами оцінки складу кормів, було встановлено, що в раціоні переважали корми концентровані, багаті протеїном. Тваринам згодовували сіно конюшини, або таке сіно, що не відповідало стандартам його якості, і вже під завершення стійлового утримування переважали в раціоні солома пшенична або ячмінна, тобто переважали такі корми, що мали в собі незначну кількість вітамінів та поживних речовин. Очевидно, що в цю пору року запаси вітамінів та мінералів знижувалися не лише в організмі тварин, але і в кормах, чим забезпечується гомеостаз макро- та мікроелементів.

У корів було встановлено відсутність моціону, недостатнє отримання ультрафіолетового опромінення, що необхідне для синтезу вітаміну Д в організмі, що і спричинювали порушення в роботі ендокринної та нервової систем у корів.

В деяких випадках, було встановлено, що господарі в приватних господарствах згодовували тільним коровам в останній період сухостою премікси з високим вмістом кальцію. Як правило, таке згодовування було не контрольованим. Очевидно, що до організму надходило набагато більше кальцію, ніж потребував організм, а це значить, що в організмі формувався надлишок кальцію. Це було ще однією із причин розвитку гіпокальціємії у післяродовий період.

Відомим фактом є те, що в період перед отеленням засвоюваність кальцію та фосфору знижується через шлунково-кишковий тракт. Надлишок кальцію призводив до зниження засвоєння фосфору, міді та цинку, зі зниженням продуктивності. Надлишок фосфору навпаки викликав нестачу кальцію з погіршенням засвоюваності марганцю.

Перші ознаки прояву гіпокальціємії, які описані в літературних джерелах, такі як гойдання головою, смикання, посіпування м'язів грудної частини тулуба, переступання тазовими кінцівками, дуже часто власниками тварин ігнорувалися.

Проходив короткий період часу (до 12 годин), і у корів наступав класичний прояв захворювання, який, як правило розвивався гостро, супроводжувався паралічоподібним станом глотки та язика, із повним або частковим порушенням акту ковтання, язик випадав із ротової порожнини, проявлялася слинотеча. Спостерігали s-подібний вигин шиї, при цьому діагностували відсутність чутливості шкіри і м'язів спочатку тазових кінцівок, а в подальшому і передніх кінцівок. Тварина не в змозі була здійснювати свої фізіологічні потреби. В теплу пору року корови в такому патологічному стані, перебуваючи у приміщенні, не в змозі були реагувати на подразнення комах. Очевидно, продукти обміну речовин, в тому числі і залишкового азоту, накопичуючись в організмі, створювали свої специфічні запахи, чим приваблювали комах.

Тварини залежувалися. Найчастіше таке залежування спостерігалось у грудному положенні, на череві і грудній клітці. Такого стану, коли корови не

могли утримувати своє тіло в грудному положенні, і перебували на боку, реєстрували рідко, приблизно у 10 % випадків. Такий перебіг післяродового парезу ми вважали найтяжчим та ускладненим багатьма іншими факторами, спричиненими порушеннями інервації внутрішніх органів та призводило до порушення роботи серцево-судинної системи.

Параліч кишечника діагностували у корів за відсутністю шумів його перистальтики. Також не прослуховувалася робота передшлунків - рубця, книжки та сичуга. При цьому діагностували виражену тахікардію до 140 ударів за хвилину. Дуже часто хвороба проявлялася комою, за якої уповільнювалося дихання, воно ставало поверхневим та супроводжувалося хрипами. Температура тіла знижувалася до 35,5 – 36,8 °С, що і відрізняло перебіг цього захворювання від остеодистрофії та післяродової гіпофосфатемії, за яких температура тіла залишалася в межах фізіологічної норми.

2.3.2. Морфо-функціональний стан печінки, нирок та серця у корів за розвитку гіпокальціємії

Для уточнення діагнозу та конкретної характеристики функціонального стану організму корів, що мали ознаки гіпокальціємії, проводили лабораторне дослідження крові хворих корів.

Рівень загального кальцію сироватки крові у дослідних тварин становив в середньому $1,56 \pm 0,33$ ммоль/л, гіпокальціємію встановлювали в межах 1,34 – 1,89 ммоль/л, що пояснювало зниження та втрату тонуусу скелетних та гладких м'язів порушення м'язевих та нервових функцій організму з підвищенням збудливості нейронів та розвитком судом (табл. 2.1). У однієї корови, у якої рівень загального кальцію становив 1,34 мкмоль/л, клінічний стан був найтяжчим у прояву, вона перебувала у боковому положенні тіла, із вигнутою шиєю та масивною тахікардією.

В організмі фосфор забезпечує енергетичний обмін, чим сприяє скороченню м'язів з проведенням нервових імпульсів. Фосфор входить до

складу кісток, до багатьох тканин – м'язової, нервової та залозистої, та представлений в організмі у вигляді фосфоліпідів та фосфопротеїнів. Завдяки фосфору в кишечнику у тварин посилюється всмоктування глюкози. Підтримування на постійному рівні рН крові також забезпечується рівнем фосфору в організмі. [36, 37].

Рівень неорганічного фосфору сироватки крові у період прояву перших ознак гіпокальціємії перебував у межах 1,54-1,67 ммоль/л, що відповідало фізіологічній нормі. У тварин з класичним проявом гіпокальціємії та розвитком парезу ми встановлювали гіпофосфатемію. Рівень неорганічного фосфору становив при цьому в середньому $1,22 \pm 0,35$ ммоль/л (табл. 2.1).

Зниження рівня фосфору у сироватці крові хворих корів провокувало зниження рівня глюкози, адже фосфор сприяє всмоктуванню глюкози в кишківнику.

Очевидним є той факт, що гіпокальціємія у корів пояснює порушення функцій щитоподібної та паращитоподібних залоз та підсилення роботи підшлункової залози, що супроводжувалося виробленням великої кількості інсуліну, яке призводило до різкого падіння рівня глюкози в крові до 1,62 – 1,93 ммоль/л у хворих тварин (табл. 2.1). Це служило тим фактом, що за розвитку гіпокальціємії у хворих корів суттєво порушується вуглеводний обмін, та розвивається ацидоз.

Подальше дослідження крові хворих корів з клінічними проявами післяродового парезу дозволило з'ясувати функціональний стан печінки та нирок.

Таблиця 2.1.

Показники загального кальцію, неорганічного фосфору та глюкози у крові корів за розвитку післяродової гіпокальціємії

Показники	Фізіологічна	Клінічно	Хворі тварини за
-----------	--------------	----------	------------------

	норма для ВРХ	здорові тварини	розвитку гіпокальціємії
Загальний кальцій, ммоль/л	2,24- 3,12	2,65±0,85	1,56±0,33***
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,3 – 1,9	1,56±0,56	1,22±0,35***
Глюкоза крові	2,2 – 3,3	2,7±0,92	1,74±0,41***

Примітка: *** – $p < 0,001$ до клінічно здорових тварин

Так, виснаження нервової системи та м'язів призводило до порушення білкового обміну. Значення кількості загального білка сироватки крові варіювали від 61,5 до 72,8 г/л, в середньому – $65,4 \pm 2,75$ г/л, що вказували на розвиток гіпопротеїнемії у більшості випадків (68%) внаслідок порушення секреторної функції кишечника, підшлункової залози та порушення синтезу білків у печінці (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Показники загального білка та білірубину сироватки крові дослідних тварин

Показники	Фізіологічна норма для ВРХ	Клінічно здорові тварини	Хворі тварини за розвитку гіпокальціємії
Загальний білок, г/л	70 - 86	79,6±2,54	65,4±2,75 ***
Загальний білірубін, мкмоль/л	1,7 – 10,3	6,9±2,72	12,4±1,63 ***
Прямий білірубін, мкмоль/л	0	0	3,9±0,86 ***

Примітка: *** – $p < 0,001$ до клінічно здорових тварин

Про зміни роботи печінки вказували підвищені значення загального білірубину сироватки крові в середньому $12,4 \pm 1,63$ мкмоль/л за рахунок прямого білірубину (в середньому $3,9 \pm 0,86$ мкмоль/л) (табл. 2.2).

Про пошкодження мембрани гепатоцитів вказували гіперферментемія АЛТ та АСТ крові хворих корів. Так, активність трансферази АСТ у хворих корів ще доводила пошкодження м'язів внаслідок розвитку паралічоподібного стану, при цьому її активність у крові складала $122,5 \pm 25,83$ Од/л, при одночасному зростанні активності АЛТ до $64,2 \pm 8,62$ Од/л, що означало розвиток гострого гепатонекрозу (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Зміни активності ферментів крові за розвитку післяродової гіпокальціємії

Показники	Фізіологічна норма для ВРХ	Клінічно здорові тварини	Хворі тварини за розвитку гіпокальціємії
АЛТ, Од/л	10-30	$27,2 \pm 2,05$	$64,2 \pm 8,62^{***}$
АСТ, Од/л	10-50	$35,8 \pm 3,12$	$122,5 \pm 25,83^{***}$
Лужна фосфатаза, Од/л	100-200	$125,8 \pm 4,96$	$364,2 \pm 68,63^{***}$
ГГТП, Од/л	7-15	$8,38 \pm 1,73$	$26,6 \pm 3,22^{***}$
Креатинкіназа загальна, Од/л	50-150	$87,9 \pm 8,98$	$267,3 \pm 36,8^{***}$
Серцева фракція креатинкінази, Од/л	до 45	$13,8 \pm 3,42$	$92,2 \pm 8,43^{***}$

Примітка: *** – $p < 0,001$ до клінічно здорових тварин

Рівень активності лужної фосфатази крові, що зростав до $364,2 \pm 68,63$ Од/л, вказував на порушення не тільки роботи остеобластів та остеокластів, але й підвищену функцію паразитоподібної залози у хворих корів. Про пошкодження епітелію жовчовивідних шляхів вказували підвищені значення активності гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) крові. Так, гіперферментемія сягала значень $26,6 \pm 3,22$ Од/л, при нормі 7-15 Од/л. Ці значення були підтвердженням розвитку гострої гепатопатії (табл. 2.3).

Кінцевим продуктом обміну білків є сечовина, що відноситься до групи залишкового азоту. Зниження цього показника відносно фізіологічної норми у корів (3,5-6,0 ммоль/л) може вказувати на порушення всмоктування білків у

кишечнику, на порушення в роботі печінки при незначній кількості функціонуючих гепатоцитів. Підвищення цього значення діагностується при патології нирок або у старіючих тварин.

Так, вміст сечовини у крові корів, що мали ознаки післяродової гіпокальціємії, перебував у середньому в значеннях $3,3 \pm 0,86$ ммоль/л. Це вказувало на порушення сечовиноутворювальної функції печінки з пошкодженням структури гепатоцитів та їх деструкцією.

Клінічно досліджуючи нирки нами не було встановлено їх болючості, або інших змін. Тому функціональний стан нирок у корів післяродового періоду ми визначали за вмістом у сироватці крові креатиніну. При цьому було встановлено, що його рівень перебував на мінімально низьких значеннях – при нормі 70-140 мкмоль/л значення креатиніну становили $65,8 \pm 2,9$ мкмоль/л. Це значить, що зниження цього показника відбувалося за рахунок зменшення м'язової маси тіла, що було характерним для перебігу даної патології.

Оскільки за стрімкого розвитку хвороби та в умовах приватного господарства проведення досліджень по визначенню функціонального стану серця було утрудненим, тому акцент у визначенні стану серця виконували за допомогою аускультатії з визначенням ритму роботи серця, його тонів та за визначенням кардіоспецифічних ферментів сироватки крові хворих тварин. Так, про порушення роботи серця вказували виразна тахікардія до 140 ударів за хвилину. Ця зміна ритму в роботі серця супроводжувалася стукаючим тоном серця з його акцентом на першому тоні.

Значне підвищення активності ферменту креатинкінази до $267,3 \pm 36,8$ Од/л (при нормі 20-100) ми пояснювали як пошкодження м'язів при тривалому залежуванні. Порушення функціонального стану серця нами було підтверджене гіперферментемією ізоферменту креатинкінази серцевої фракції КК-МВ, що в середньому становила $92,2 \pm 8,43$ Од/л, при нормі до 45 Од/л у корів, що доповнювали інформацію про функціональний стан серця та вказували на розвиток запального процесу в міокарді.

Таким чином, післяродовий парез у корів супроводжується розвитком поліорганної патології, що включає порушення роботи печінки з розвитком гіпербілірубінемії, гіпопротеїнемії, гіперферментемії АЛТ, АСТ, ГГТП та лужної фосфатази, а також порушення функціонального стану серця з ознаками міокардиту.

2.3.3. Діагностичні критерії прояву поліорганної патології у корів у післяродовий період

Зважаючи на клінічний розвиток післяродової гіпокальціємії, встановлених причин та порушення в роботі багатьох органів та систем організму корів після отелення, нами було з'ясовано, що в організмі корів розвиваються патологічні зміни, характерні для поліорганної патології. З'ясовано, що при цьому захворюванні розвивається гостра гепатопатія із порушенням роботи гепато-біліарної системи з розвитком паренхіматозної жовтяниці та порушенням цілісності мембран гепатоцитів із виходом у русло крові гепатоспецифічних ферментів АСТ, АЛТ, ГГТП та лужної фосфатази. Гіпопротеїнемія вказувала на порушення засвоювання білків із кормів внаслідок порушення секреторної функції кишечника, підшлункової залози та порушення синтезу білків у печінці.

За розвитку післяродової гіпокальціємії у корів розвиваються функціональні порушення в роботі серця, що клінічно проявляється тахікардією та збільшенням активності кардіоспецифічних ферментів – креатинкінази загальної та її серцевої фракції.

Діагностичні критерії поліорганної патології за розвитку післяродової гіпокальціємії наведені в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4.

Діагностичні критерії розвитку поліорганної патології за

післяродової гіпокальціємії у корів

Показники	Критерії	Хворі корови за розвитку післяродової гіпокальціємії, (% до виявлених хворих)
Зміни в поведінці корів	гойдання головою, посіпування м'язів грудної частини тулуба, переступання тазовими кінцівками	60
Зміни положення тіла в просторі	Грудне залежування, s-подібний вигин шиї	35
Коматозний стан	бічне залежування, втрата свідомості	5
Гіпортермія	нижче 35,5 – 36,8 °С	100
Гіпокальціємія	нижче 2,24 ммоль/л	100
Гіпофосфатемія	нижче 1,3 ммоль/л	100
Гіпоглікемія	нижче 2,2 ммоль/л	100
Гіпербілірубінемія	> 12,5 мкмоль/л	100
Гіперферментемія:		
АлАТ	> 25 Од/л	100
АсАТ	> 55 Од/л	100
Лужна фосфатаза	> 200 Од/л	100
ГГТП	> 15 Од/л	
Анурія		90
Гіперферментемія креатинкінази загальної	>150 Од/л	100
Гіперферментемія серцевої фракції креатинкінази	Більше 40 %	100

2.3.4. Лікування поліорганної патології у корів за розвитку післяродової гіпокальціємії

Лікування корів, що мали клінічні прояви гіпокальціємії необхідно було проводити у якомога найкоротші терміни від моменту звернення власника тварини.

Перш за все, лікування включало застосування препарату кальцію – кальцію хлорид 10% в кількості 400 мл внутрішньовенно крапельно. Ця форма солі кальцію найбільш доступна для засвоювання організмом. Продовжували інфузію 10% розчином глюкози 200 мл на одне введення.

Магнію сульфат 25 % в дозі 30 мл на тварину вводили з метою поповнення дефіциту магнію в організмі. За допомогою його застосування відбуваються регуляція обмінних процесів, він виконує спазмолітичну дію, знімаючи збудливість м'язів, при цьому магнію сульфат призводив до зниження збудливості кардіоміоцитів, стабілізації мембран клітин. Оскільки при гіпокальціємії ми спостерігали затримку виведення сечі, тому цей препарат мав позитивний спазмолітичний ефект в плані вивільнення сечового міхура від сечі тобто прояву фізіологічного діурезу.

В комплексі надання невідкладної допомоги за розвитку гіпокальціємії у корів ми застосовували кофеїн-бензоат натрію 10% в дозі 10 мл на тварину підшкірно як стимулятор центральної нервової системи, що регулює процеси збудження у корі головного мозку та підвищує рухову активність.

При судомних та парезах, що розвиваються за гіпокальціємії ми застосовували катозал 10 % в дозі 20 мл на тварину, в склад якого входить бутафосфан та ціанкобаламін (В₁₂). Цей препарат має тонізуючу дію на м'язи при розвитку паралічу та судамах, підвищуючи рухову активність гладких м'язів, а також стимулює обмін речовин в організмі. Окрім того, складова частина препарату бутафосфан сприяє покращенню роботи печінки (табл.2.5).

Із фізіотерапевтичних методів лікування ми застосовували сухе тепло на тіло тварини. Як правило, тепле укутування накладали на круп та тазові кінцівки. Для цього використовували великі гумові сифони з гарячою водою, або прогрівали тканину електричними приладами.

Ефект від застосованого одноразового лікування відмічали у 90 % випадків на протязі 1 години - тварини самостійно піднімалися, і це було першим позитивним результатом. Зі зникненням ознак парезу відмічали появу діурезу. З часом у тварини з'являвся апетит, жувальні рухи та перистальтика кишечника.

Таблиця 2.5

Схема лікування гіпокальціємії у корів за розвитку поліорганної патології

Лікарські препарати	Тривалість лікування
Кальцію хлорид 10% розчин в кількості 400 мл внутрішньовенно крапельно	однократно або двократно залежно від стану тварини
Глюкоза 10% розчин 200 мл крапельно	однократно або двократно залежно від стану тварини
Магнію сульфат 25 % в дозі 30 мл на тварину	однократно або двократно залежно від стану тварини
Кофеїн-бензоат натрію 10% в дозі 10 мл на тварину підшкірно	однократно або двократно залежно від стану тварини
Катозал 10 % в дозі 20 мл на тварину	10 діб
Гепавекс-200 в дозі 250 мл до 0,5 л води 1 раз на добу всередину	7 діб
Гепаві-кел в дозі 20 мл на тварину підшкірно 1 раз на добу	7 діб
Бороглюкол 30+8 в дозі 100 мл на тварину внутрішньом'язово	кожні 48 годин 4 рази

У тяжких та запущених випадках (у 10 % - 3 тварин) таку схему доводилося застосовувати двічі з інтервалом 6-8 годин до досягнення такого ж позитивного ефекту.

У зв'язку із з'ясованими результатами досліджень крові від хворих корів, нами була запропонована схема лікування, направлена на відновлення функціонального стану печінки, нирок, серця та відновлення метаболізму мікроелементів в організмі.

Так, для лікування гепатопатії у корів ми застосовували внутрішньо гепавекс-200 в дозі 250 мл до 0,5 л води 1 раз на добу 7 діб. Ефект застосування цього препарату полягав у його складі. Так, він містить холіну хлорид, карнітину гідрохлорид, що володіють ліпотропним ефектом та прискорюють обмінні процеси в печінці. Також цей препарат є додатковим джерелом магнію, що стимулює виділення жовчі та сечі, а також секрецію травних ферментів (табл.2.5)..

Як джерело великої групи вітамінів ми застосовували гепаві-кел в дозі 20 мл на тварину підшкірно 7 днів. Цей препарат покращував дезінтоксикаційну функцію печінки, сприяв відновленню її паренхіми та позитивно впливав на нервову систему, маючи антигістамінну функцію та сприяв усуненню запальних процесів в організмі, що мають місце при пологах.

Ми вважаємо, що препарат гепаві-кел володіє і кардіопротективною дією, адже в його складі є тіаміну гідрохлорид (кокарбоксилаза), що має ефективний результат при лікуванні міокардиту незаразної етіології (табл.2.5).

Для нормалізації гомеостазу кальцію, фосфору та магнію в організмі хворих тварин, після проведених маніпуляцій по наданню невідкладної допомоги у випадку проявів парезу та паралічу, нами було запропоновано продовжити курс лікування препаратом Бороглюкол 30+8 в дозі 100 мл на тварину внутрішньом'язово кратністю введень кожні 48 годин 4 рази. У 100 мл препарату міститься: кальцію глюконату – 300,0 мг; кальцію гліцерофосфату - 80 мг та магнію хлориду - 40мг (табл.2.5).

По завершенню курсу лікування у тварин значно покращився загальний стан, молоковіддача зростала, але при цьому ознак гіпокальціємії виявлено не було.

При проведенні повторних досліджень крові через 10 днів по завершенню лікування було встановлено, що вміст загального кальцію у крові дослідних тварин зріс на 35,3 %, та становив в середньому $2,11 \pm 0,63$ ммоль/л. При цьому відповідно відмічали і збільшення рівня неорганічного фосфору

крові – із значень $1,22 \pm 0,35$ ммоль/л на початку лікування його рівень зростав на 11 % до $1,38 \pm 0,55$ ммоль/л (табл.2.6).

Додавання до схеми лікування гепато- та кардіопротекторів Гепавекс-200 та Гепаві-кел у комплексі із мінеральним препаратом Бороглюкол 30+8 давало позитивні результати по показниках функціонального стану печінки, нирок та серця.

Так, рівень загального білірубину за 10 днів лікування вірогідно ($p > 0,001$) знижувався до $8,65 \pm 1,54$ мкмоль/л та знаходився у межах фізіологічної норми. Підтвердженням цьому було і зниження активності ферменту крові ГГТП, що локалізується у жовчовивідних протоках печінки. Активність ферментів крові АЛТ та АСТ знижувалась до $29,2 \pm 1,66$ та $48 \pm 3,56$ Од/л, тобто на 58 та 76 %, що вказувало на стабілізацію мембран гепатоцитів дослідних тварин (табл.2.6).

Таблиця 2.6

Результати лабораторних досліджень крові за проведеного лікування корів

Показники	Одиниці вимірювань	Фізіологічна норма для ВРХ	Хворі корови на початку лікування	Після лікування
Загальний кальцій	ммоль/л	2,24- 3,12	$1,56 \pm 0,33$	$2,11 \pm 0,63^{***}$
Неорганічний фосфор	ммоль/л	1,3 – 1,9	$1,22 \pm 0,35$	$1,38 \pm 0,55^{***}$
Глюкоза крові	ммоль/л	2,2 – 3,3	$1,74 \pm 0,41$	$2,07 \pm 0,92^{***}$
Загальний білок	г/л	70 - 86	$65,4 \pm 2,75$	$67,2 \pm 1,96^*$
Загальний білірубін	мкмоль/л	1,7 – 10,3	$12,4 \pm 1,63$	$8,65 \pm 1,54^{***}$
АЛТ	Од/л	10-30	$64,2 \pm 8,62$	$29,2 \pm 1,66^{***}$
АСТ	Од/л	10-50	$122,5 \pm 25,83$	$48 \pm 3,56^{***}$
Лужна фосфатаза	Од/л	100-200	$364,2 \pm 68,63$	$189,5 \pm 10,67^{***}$
ГГТП	Од/л	7 - 15	$26,6 \pm 3,22$	$13,8 \pm 2,07$
КК загальна	Од/л	50-150	$179,6 \pm 18,8$	$67,8 \pm 6,88^{***}$
КК-МВ серцева фракція	Од/л		$92,2 \pm 8,43$	$19,8 \pm 3,53^{***}$

Функціонування кісткової тканини за апробованого нами лікування також мало підтвердження наявності позитивного результату по дослідженню активності ферменту лужної фосфатази, яка на початку захворювання перебувала вірогідно вищою ніж у клінічно здорових тварин (табл.2.6). Посилена мобілізація кальцію із кісткового резерву на початку розвитку хвороби компенсовувалася препаратами кальцію, фосфору та магнію, тому організм мав можливість відновлювати гомеостаз цих макро- та мікроелементів.

Функціональний стан нирок у корів, що на початку захворювання супроводжувався анурією та гіпокреатиніемією, за лікування змінювався. Так, діурез мав фізіологічний характер, а рівень креатиніну становив $83,2 \pm 3,35$ мкмоль/л.

В ході проведення лікування нами відмічалось зміна ритму роботи серця. Тахікардія, яка була характерною для початку розвитку хвороби, була відсутня, тони серця були чіткими, шумів у його роботі не виявляли. Активність креатинкінази загальної, що була вірогідно вищою від клінічно здорових тварин, на момент повторних досліджень перебувала в межах фізіологічної норми та вірогідно ($p > 0,001$) становила $67,8 \pm 6,88$ Од/л (табл.2.6).

Висновки до розділу 2

За результатами проведених досліджень, нами встановлено, що за розвитку післяродової гіпокальціємії у корів розвивається поліорганна патологія, за якої порушується не лише обмін макроелементів – кальцію та фосфору, але й відбуваються порушення в роботі печінки зі зміною обміну білків, розвитком гострої гепатопатії, зниженням засвоюванням поживних речовин у кишечнику зі зниженням рівня глюкози в крові та розвитком гострого міокардиту з порушенням ритму серцевих скорочень та гіперферментемією загальної креатинкінази та її серцевої фракції.

РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Зважаючи на дані літературних джерел та узагальнюючи власні результати досліджень, ми можемо стверджувати, що гіпокальціємія у корів проявляється в усіх країнах світу, інтенсифікація виробництва молока сприяє порушенню умов утримування та годівлі корів у сухостійний період, а сама патологія має взаємозв'язані механізми, сумісний перебіг та прояв внутрішньої поліорганної патології [4,5].

Нами було з'ясовано, що хворіли корови віком 5-7 років, за третім – п'ятим отеленням, хоча захворювання реєстрували і у первісток, тобто при першому отеленні.

Причин виникнення захворювання в корів приватного сектору на території Суської ветеринарної ділянки Ківерцівського району Волинської області ми відміти декілька, одна з яких це рання тільність телиць-первісток. Таких випадків виявлено було не велика кількість, але факт мав місце.

З'ясовано, що утримування тварин та пологи в холодну пору року провокували більшу кількість випадків.

Розвиток гіпокальціємії у корів було встановлено за відсутності моціону, недостатнього отримання ультрафіолетового опромінення, що і спричинювали порушення в роботі ендокринної та нервової систем у корів.

Деякі власники тварин неконтрольовано згодовували коровам у сухостійний період премікси з високим вмістом кальцію, в результаті чого міг формуватися надлишок кальцію в організмі в результаті зниження засвоюваності кальцію та фосфору в останні місяці перед отеленням.

Першими ознаками прояву гіпокальціємії у корів слід вважати гойдання головою, смикання, посіпування м'язів грудної частини тулуба, переступання тазовими кінцівками. Надання першої невідкладної допомоги в цей момент може не допустити розвитку більш складніших

термінальних проявів захворювання таких як парез, s-подібний вигин шиї, параліч глотки, тазових кінцівок і т.д.

За термінальної стадії розвитку гіпокальціємії діагностували тахікардію, із акцентом першого тону, утруднене дихання, що вказували на прояв гострого міокардиту. Температура тіла була зниженою в межах 35,8-36,5°C, що і відрізняло цей стан від гіпофосфатемії.

Зниження та втрата тонуусу скелетних та гладких м'язів, порушення м'язевих та нервових функцій організму з підвищенням збудливості нейронів та розвитком судом пояснювалося критичними значеннями рівня загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові корів. Так, рівень загального кальцію становив в середньому $1,56 \pm 0,33$ ммоль/л, а неорганічного фосфору - $1,22 \pm 0,35$ ммоль/л. При зниженні рівня фосфору в організмі корів знижувалось всмоктування глюкози через кишечник, що і провокувало гіпоглікемію, яка була особливо небезпечною у післяродовий період, тому що ймовірність виснаження депо глікогену була досить високою із-за утворення великої кількості молока та енергетичних витрат на його продукцію.

З'ясовано, що виснаження нервової системи та м'язів призводило до гіпопротейнемії внаслідок порушення секреторної функції кишечника, підшлункової залози та порушення синтезу білків у печінці – рівень загального білка становив $65,4 \pm 2,75$ г/л. Це означало, що для вироблення енергії використовувалося організмом вже депо білків, що і провокувало розвиток ацидозу та його наслідків.

Як наслідок, у корів розвивалася гостра гепатопатія з розвитком паренхіматозної жовтяниці. Так, прояву жовтяниці у корів виявлено не було, але рівень загального білірубину зростав за рахунок прямого.

Про порушенням цілісності мембран гепатоцитів із виходом у русло крові гепатоспецифічних ферментів АСТ, АЛТ, ГГТП та лужної фосфатази. Розвиток паралічоподібного стану гладеньких м'язів підтверджували підвищення активності АСТ у хворих корів до $122,5 \pm 25,83$ Од/л, при одночасному

зростанні активності АЛТ до $64,2 \pm 8,62$ Од/л, що означало розвиток гострого гепатонекрозу.

На порушення не тільки функціонування остеобластів, але й підвищену функцію парацитоподібної залози у хворих корів вказував висока активність лужної фосфатази, що зростала до $364,2 \pm 68,63$ Од/л. Гіперферментемія ГГТП до $26,6 \pm 3,22$ Од/л вказувала на пошкодження епітелію жовчовивідних шляхів та були ще одним підтвердженням розвитку гострої гепатопатії.

На порушення сечовиноутворювальної функції печінки з пошкодженням структури гепатоцитів та їх деструкцією вказувала гіпоазотемія вміст сечовини у крові корів становила $3,3 \pm 0,86$ ммоль/л.

На порушення функціонування нирок вказувала відсутність діурезу у хворих корів. При дослідженні креатиніну у сироватці крові було встановлено його мінімально низький рівень в межах $65,8 \pm 2,9$ мкмоль/л за рахунок зменшення м'язової маси тіла.

Порушення роботи серця супроводжувалося виразною тахікардією до 140 ударів за хвилину зі стукаючим тоном серця з його акцентом на першому тоні. Визначення кардіоспецифічних ферментів креатинкінази загальної, що перебувало в значеннях $267,3 \pm 36,8$ та її серцевого ізоферменту КК-МВ в межах $92,2 \pm 8,43$ Од/л, при нормі до 45 Од/л у корів, підтверджували та доповнювали інформацію про функціональний стан серця та вказували на розвиток запального процесу в міокарді, а саме – гострого міокардиту.

Зважаючи на клінічний розвиток післяродової гіпокальціємії, встановлених причин та порушення в роботі багатьох органів та систем організму корів після отелення, нами було з'ясовано, що в організмі корів розвиваються патологічні зміни, характерні для поліорганної патології. З'ясовано, що діагностичними критеріями, які характеризують гостру гепатопатію із порушенням роботи гепато-біліарної системи з розвитком паренхіматозної жовтяниці та порушенням цілісності мембран гепатоцитів є вихід у русло крові білірубіну, гепатоспецифічних ферментів АЛТ, АСТ, лужної фосфатази та ГГТП. Діагностичними критеріями порушення

функціонального стану серця є тахікардія та порушення цілісності мембран кардіоміоцитів із виходом у русло крові хворих тварин великої кількості кардіоспецифічних ферментів.

Лікування корів з клінічними проявами гіпокальціємії проводили невідкладно. До схеми лікування включали: кальцію – кальцію хлорид 10% в кількості 400 мл внутрішньовенно крапельно; 10% розчин глюкози 200 мл на одне введення; магнію сульфат 25 % в дозі 30 мл на тварину; кофеїну-бензоат натрію 10% в дозі 10 мл на тварину підшкірно; катозал 10 % в дозі 20 мл на тварину. Застосовували сухе тепло на круп та тазові кінцівкиє.

У 90 % випадків на протязі однієї години тварини самостійно піднімалися, відмічали появу діурезу, з'являвся апетит, жувальні рухи та перистальтика кишечника.

У тяжких та запущених випадках (у 10 % - 3 тварин) таку схему доводилося застосовувати двічі з інтервалом 6-8 годин до досягнення такого ж позитивного ефекту.

Для відновлення метаболізму мікроелементів в організмі та функціонального стану печінки, нирок, серця застосовували внутрішньо гепавекс-200 в дозі 250 мл до 0,5 л води 1 раз на добу 7 діб; гепаві-кел в дозі 20 мл на тварину підшкірно 7 днів. Ми вважаємо, що препарат гепаві-кел володіє і кардіопротективною дією, адже в його складі є тіаміну гідрохлорид (кокарбоксілаза), що має ефективний результат при лікуванні міокардиту незаразної етіології. Препарат Бороглюкол 30+8 застосовували в дозі 100 мл на тварину внутрішньом'язово кратністю введень кожні 48 годин 4 рази.

По завершенню курсу лікування покращувався загальний стан тварин, зростала молоковіддача.

Рівень загального кальцію зростав на 35,3 %, неорганічного фосфору – на 11%. Знижувався рівень загального білірубину до $8,65 \pm 1,54$ мкмоль/л, зникали ознаки холестази – активність ГГТП знижувалася на 38%. Відновлювалася цілісність мембран гепатоцитів - активність ферментів крові АЛТ та АСТ знижувалась до $29,2 \pm 1,66$ та $48 \pm 3,56$ Од/л, тобто на 58 та 76 %.

За проведеного лікування відбувалося відновлення функціонування кісткової тканини - активність лужної фосфатази знижувалася до фізіологічних меж, що означало, що препарати кальцію, фосфору та магнію в схемі лікування компенсували та відновили гомеостаз цих мікроелементів.

Функціональний стан нирок у корів характеризувався фізіологічним діурезом, рівень креатиніну при цьому становив $83,2 \pm 3,35$ мкмоль/л.

В ході проведення лікування нами відмічалось зміна ритму роботи серця. Тахікардія, що була на початку захворювання, була відсутня, тони серця були чіткими. Стабілізація мембран кардіоміоцитів супроводжувалася зниженням активності креатинкінази загальної до $67,8 \pm 6,88$ Од/л.

Висновки до розділу 3

Виконані дослідження по визначенню клінічного стану тварин за розвитку післяродової гіпокальціємії, показників метаболізму мікроелементів в організмі, функціонального стану печінки, нирок та серця дали нам можливість виявити перебіг сумісної полі органної патології, патогенетичні механізми якої взаємопов'язані між собою.

З'ясовано, що зниження рівня кальцію та фосфору в сироватці крові тварин відбувається в організмі корів після отелення та утворення великої кількості молока, на утворення якого йдуть великі енергетичні затрати. При цьому порушується функціональний стан печінки з розвитком гепатонекрозу, нирок – з анурією внаслідок парезу та серця з ознаками гострого запального процесу в кардіоміоцитах, характерного для міокардиту.

Лікування хворих передбачало відновлення метаболізму кальцію, фосфору та магнію в організмі, функціонального стану печінки, нирок та серця, результати якого мали позитивний терапевтичний ефект.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. На підставі комплексних досліджень по визначенню загального клінічного стану корів за розвитку післяродової гіпокальціємії було встановлено порушення метаболізму макро- та мікроелементів в організмі, функціонального стану печінки, нирок та серця, що мали сумісний перебіг у вигляді поліорганної патології, патогенетичні механізми якої були взаємопов'язані між собою.

2. Встановлено, що основними факторами, що впливають на розвиток післяродової гіпокальціємії у корів є рання тільність телиць-первісток, утримування корів та пологи в холодну пору року, відсутність моціону та недостатнє отримання ультрафіолетового опромінення та надлишок кальцію в раціоні сухостійних корів.

3. З'ясовано, що післяродову гіпокальціємію у корів слід розглядати як прояв множинної патології, діагностичними критеріями, якої є розвиток гострої гепатопатії із порушення цілісності мембран гепатоцитів та виходом у русло крові білірубину, гепатоспецифічних ферментів АЛТ, АСТ, лужної фосфатази та ГГТП. При цьому порушується функціональний стан нирок – з анурією внаслідок парезу та серця з ознаками гострого запального процесу в кардіоміоцитах, характерного для міокардиту.

4. Апробована схема лікування корів з клінічними проявами гіпокальціємії мала позитивний терапевтичний ефект, включала не тільки компоненти невідкладної терапії, такі як сухе тепло, кальцію хлорид, розчин глюкози, магнію сульфат та кофеїну бензоат натрію, але і гепавекс-200 як ліпотропний препарат, який прискорює обмінні процеси в печінці та є додатковим джерелом магнію, що стимулює виділення жовчі, сечі та секрецію травних ферментів. Гепаві-кел мав гепато- та кардіопротективний ефект. Бороглюкол 30+8 використовували як замісну терапію для відновлення гомеостазу кальцію та фосфору в організмі.

ПРОПОЗИЦІЇ

1. З метою профілактики та недопущення розвитку післяродової гіпокальціємії у корів пропонуємо сухостійним коровам забезпечувати моціон з достатньою кількістю ультрафіолетових променів, не допускати ранньої тільності первісток та контролювати рівень кальцію в раціоні.

2. Для лікування корів з розвитком поліорганної патології, що розвивається за післяродової гіпокальціємії окрім традиційної терапії, що включає сухе тепло, препарат кальцію, магнію, глюкозу, катозал та серцеві препарати, додавати гепатопротектор гепавекс-200, гепато- та кардіопротектор гепаві-кел та комплексний мінеральний препарат Бороглюкол 30+8.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Мазуркевич Ф. Й., Камбур М. Д., Замазій Ф. Ф. Фізіолого-біохімічні показники організму тварин: Навчальний посібник. Суми: Видавництво: ПП Вінниченко М. Д., ФОП Дьоменко В. В. 2011. 132 с.
2. Кондрахин И. П. Послеродовая гипокальциемия коров / И. П. Кондрахин // Ветеринарна медицина України. 2010. № 1. С. 17–19.
3. Кузнецов С. Г. Закономерности обмена кальция, фосфора и магния у телок, нетелей и коров / С. Г. Кузнецов, О. В. Харитонов, В. Н. Скурихин [и др.] // Ветеринария. 1992. – №1. С. 51–53.
4. Готтер Г., Баумгартнер В. Гіпофосфатемія у корів // Неінфекційна патологія тварин: матеріали наук.-практ. конф. (м. Біла Церква, 7–8 червня 1995 р.). Біла Церква, 1995. С. 7–8.
5. Левченко В. І. Патогенез і профілактика післяродової гіпокальціємії корів / В. І. Левченко, О. С. Петренко. Біологія тварин. 2008. Т. 10, № 1–2. С. 52–60.
6. Куртяк Б. М. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві / Б. М. Куртяк, В. Г. Янович. Львів : Тріада Плюс, 2004. 426 с.
7. Goff J. P. Effect of synthetic bovine parathyroid hormone in dairy cows: Prevention of hypocalcemic parturient paresis / J. P Goff, E. T. Littledike, R. L. Horst // J. Dairy Sci. 1986. Vol. 69. P. 2278.
8. Левченко В. І. Післяродова гіпокальціємія і гіпофосфатемія високопродуктивних корів / В. І. Левченко, І. П. Кондрахин, В. В. Сахнюк [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 2011, №12 (190). – С. 8–12.
9. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич [та ін.]; за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
10. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.]; Под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.

11. Механизм биологического действия витамина D₃: современные представления / Л.И. Апуховская, Л.И. Омельченко, М.В. Стефанов, Ю.Г. Антипкин // Журнал АМН України. – 1996. – Вип. 2, № 1. – С. 15–33.
12. Vitamin D independes of small calcium-binding proteins in nonclassical targer tissues / M.A. Walters, M.E. Bruns, R.M. Carter, R.C. Riggle // Am. J. Physiol. – 1991. – Vol. 260, № 5, pt 1. – E 794–E 800.
13. Левченко В. І. Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, І. П. Кондрахін, В. В. Влізло [та ін.]; За ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2001. – 544 с.
14. Goff J. P. Regulation of enzymes controlling vitamin D metabolism in normal and milk fever cows / J. P. Goff // J. Dairy Sci. – 1990. – Vol. 73. – P. 230.
15. Horst R. L. Vitamin D metabolism in ruminants and its relevance to the periparturient cow / R. L. Horst, T. A Reinhardt // J. Dairy Sci. – 1983. – Vol. 66. – P. 661–678.
16. Horst R. L. Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow / R. L. Horst, J. P. Goff, T. A. Reinhardt // J. Dairy Sci. – 1994. – Vol. 77. – P. 1931–1951.
17. Littledike E. T., Goff J. Interactions of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D that Influence their Status in Domestic Meat Animals / E. T. Littledike, J. Goff // J. Anim Sci. 1987. – Vol. – 65. – P. 1727–1743.
18. Variation of 25-hidroxyvitamin D in sera of healthy and sick cows / V. Spakauskas, I. Klimiene, M. Ruzauskas, V. Bandzaite // Biologia. – 2006. – № 4. – P. 80–86.
19. Yamagishi N., Naito Yo. Calcium metabolism in hypocalcemic cows with myocardial lesion / N. Yamagishi // J. Vet. Med.Sci. – 1997. – Vol. 59 (1). – P. 71–73.
20. Кондрахин И.П. Эндокринные, аллергические и аутоиммунные болезни животных: Справочник / И.П. Кондрахин – М.: КолосС, 2007. – С. 49–66.
21. A Review of the Hypocalcaemia Contributions given at the 11th ICPD [Text] Rolf Jess Jorgensen // Acta vet. scand. – 2003. – Vol. 98. – P. 167–170.

22. Кондрахин И.П. К этиологии и патогенезу послеродовой гипокальциемии коров / И.П. Кондрахин, А.А. Терликбаев // Теоретические и практические вопросы ветеринарии. – Т. 1. Незаразные болезни. Тарту, 1988. С. 46–47.

23. Біохімічні методи дослідження крові тварин: Методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій ветеринарної медицини України, слухачів факультетів підвищення кваліфікації та студентів факультету ветеринарної медицини / В.І. Левченко, Ю.М. Новожицька, В.В. Сахнюк та ін. – Київ, 2004. – 104 с.

24. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви; Пер. с англ. – М.: Софион, 2007. – С. 295–300.

25. Внутрішні хвороби високопродуктивних корів (етіологія, діагностика, лікування і профілактика): Методичні рекомендації / В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Сахнюк та ін. – Біла Церква, 2007. – 64 с.

26. Radostits, O.M. Parturient paresis (milk fever). In: Veterinary Medicine. A textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Goats and Horses [Text] / O.M. Radostits, D.C. Blood, C.C. Gray. – 8th ed. – London: Bailliere Tindall, 1994. – P. 1314–1328.

27. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – Jesse P. Goff / National Animal Disease Center, USDA-Agricultural Research Service, Ames. – Режим доступу: <http://www.das.psu.edu>, вільний. Назва з екрана. – Мова англ.

28. Van Saun, R.J. Metabolic profiling and health risk in transition cows, pp. 212–213, In: Proceedings 37th Annual American Association of Bovine Practitioners Convention, Ft. Worth, Texas, September 23–25, 2004.

29. Macdonald Campus of McGill University Department of Animal Science [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – METABOLIC DISORDERS IN DAIRY COWS. – Режим доступу: <http://animsci.agrenv.mcgill.ca>, вільний. Назва з екрана. – Мова англ.

30. Tri-State Nutrition Conference April 22–23, 2008 [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – Walter Grünberg / Phosphorus Homeostasis in Dairy Cattle: Some Answers, More Questions – Режим доступу: <http://tristatedairy.osu.edu>, вільний. Назва з екрана. – Мова англ.

31. Beede D. K. Nutritional management of the late pregnant dry cow with particular reference to dietary cation-anion difference and calcium supplementation / D. K. Beede // *Am. Assoc. Bovine Pract. Proceedings.* — 1992. — Vol. 24 — P. 51–55.

32. Левченко В. І. Патогенез і профілактика післяродової гіпокальціємії корів / В. І. Левченко, О. С. Петренко // *Біологія тварин.* — 2008. — Т. 10, № 1/2. — С. 49–63.

33. Goff J. P. Recurring hypocalcaemia of bovine parturient paresis in associated with failure to produce 1,25-dihydroxyvitamin D / J. P. Goff, T.A. Reinhardt, R.L.Horst // *Endocrinology.* — 1989. — Vol. 125. — P. 49–53.

34. Taylor C.W. Calcium regulation in vertebrates: an overview / C.W. Taylor // *Comparative Biochem. Physiol.* – 1985. – Vol. 82A. – №. 2. – P. 249–255.

35. Edelman A. Mechanism of 1,25(OH)₂D₃-induced rapid changer of membrane potential in proximal tubules: role of Ca²⁺ – dependent K⁺ chanel / A. Edelman, M. Garabedian, T. Ananostopolas // *J. Membrane Biol.* – 1986. – Vol. 90, № 2. – P. 145–158.

36. Ветеринарна клінічна біохімія: підручник. В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.; за ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. Біла Церква, 2002. 400 с.

37. Біохімічні основи нормування мінерального живлення великої рогатої худоби. 1. Макроелементи. В.В. Влізло, Л.І. Сологуб, В.Г. Янович та ін. *Біологія тварин.* Т.8, № 1–2. Львів, 2006. С. 19–40.