

*Юськів Л. Л., кандидат ветеринарних наук,  
Влізло В. В., доктор ветеринарних наук, професор, академік НААН  
Інститут біології тварин НААН*

## МЕТАБОЛІЧНИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ КОРІВ, ХВОРИХ НА ПІСЛЯРОДОВУ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЮ

*Рецензент – доктор ветеринарних наук О. І. Віщур*

*Проведено дослідження вмісту 25-гідроксиколекальциферолу (25-OHD<sub>3</sub>), паратиреоїдного гормону (ПТГ) та кальцитоніну (КТ), а також кальцію загального, зв'язаного з білком та ультрафільтрувального, неорганічного фосфору, магнію, активності лужної фосфатази, неетерифікованих жирних кислот (НЕЖК), глюкози і білка у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. Встановлено, що у крові корів із клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії вміст 25-OHD<sub>3</sub> був вищим, а вміст ПТГ і КТ – нижчим, порівняно зі здоровими коровами в 1–2-й день після отелення. Водночас у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, знижується вміст загального, білок-зв'язаного та ультрафільтрувального кальцію, неорганічного фосфору, глюкози, загального білка й підвищується кількість НЕЖК, магнію, а також активність лужної фосфатази.*

**Ключові слова:** корови, післяродова гіпокальціємія, кров, 25-гідроксиколекальциферол, гормони, метаболізм.

**Постановка проблеми.** Післяродова гіпокальціємія (післяродовий парез, родовий парез, кома молочних корів) великої рогатої худоби характеризується значним зниженням кальцію в крові й супроводжується парезом, паралічем та коматозним станом [1, 2, 8]. Післяродова гіпокальціємія розвивається внаслідок різкого зменшення вмісту кальцію в сироватці крові через надмірні його втрати в молозиво, яке містить близько 2,3 г кальцію в 1 літрі. Тобто, одна корова за продукції близько 10 кг молока втрачає близько 23 г кальцію, що майже в дев'ять разів більше, ніж та кількість кальцію, що міститься у позаклітинній рідині. За нормальних умов ця втрата компенсується збільшенням кишкової та кісткової резорбції [1, 3, 6–9, 12, 13, 15].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання проблеми.** Більшість авторів вважає, що виникнення післяродової гіпокальціємії пов'язане з порушенням функцій щитоподібної, в разі щитоподібних і підшлункової залози та дефіциту вітаміну D [3, 6, 9, 13]. Проте дані

останніх років показали, що захворювання не завжди є результатом недостатнього виробництва кальцитропних гормонів (паратиреоїдного гормону і кальцитріолу), а викликається нестачею або дисфункцією рецепторів у клітинах-мішенях цих гормонів [12, 13]. Окрім того встановлено, що гіпокальціємія, що спостерігається при родах, супроводжується підвищенням концентрації в плазмі крові паратиреоїдного гормону [10, 11, 12, 15] і 1,25-дигідроксिवітаміну D (кальцитріолу), активної гормональної форми вітаміну D, який збільшує концентрацію кальцію в крові [1, 3, 6–9, 12, 13, 15].

Водночас встановлено, що тканини молочних залоз містять рецептори 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> – і це відображається на транспорті кальцію у відповідь на стимулюючий вплив 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [3, 13]. Основою цих даних є те, що у корів за післяродового парезу встановлено вищий рівень циркулюючого 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, ніж у здорових корів під час родів. Тому надмірне утворення 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> під час родів може сприяти розвитку післяродової гіпокальціємії [10, 15]. Маловивченими залишаються питання метаболізму вітаміну D і його взаємодія з кальцій-регулюючими гормонами у корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. Відсутня інформація щодо зв'язку між змінами у крові вмісту загального, зв'язаного з білком та ультрафільтрувального кальцію, неорганічного фосфору, магнію, глюкози, загального білка, з одного боку, та змінами вмісту активного метаболіту вітаміну D – 25-гідроксиколекальциферолу, кальцитоніну та паратиреоїдного гормону, з іншого.

**Метою** даної роботи було дослідити стан мінерального обміну, вітаміну D та кальцій-регулюючих гормонів в організмі корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, порівняно зі здоровими коровами в перші дні після отелення.

*Завдання дослідження:*

- встановити рівень ПТГ, КТ і кальцидіолу;
- визначити вміст кальцію, неорганічного фосфору, загального білка і глюкози й активності лужної фосфатази та вміст НЕЖК у крові.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводилися на коровах чорно-рябої породи у період із грудня по квітень. Клінічні ознаки післяродової гіпокальціємії були підтверджені у шести корів протягом перших двох днів після отелення.

У контрольній групі були клінічно здорові тварини (n=5). Корови були аналогами за періодами після отелення, віком та продуктивністю, що й хворі корови. В дослідну групу входили корови з клінічними ознаками післяродового парезу (n=6).

Для дослідження відбирали кров з яремної вени, в якій визначали вміст активного метаболіту вітаміну D<sub>3</sub> – 25-гідроксихолекальциферолу (25-OHD<sub>3</sub>), паратиреоїдного гормону (ПТГ) та кальцитоніну (КТ) методом імуноферментного аналізу [4].

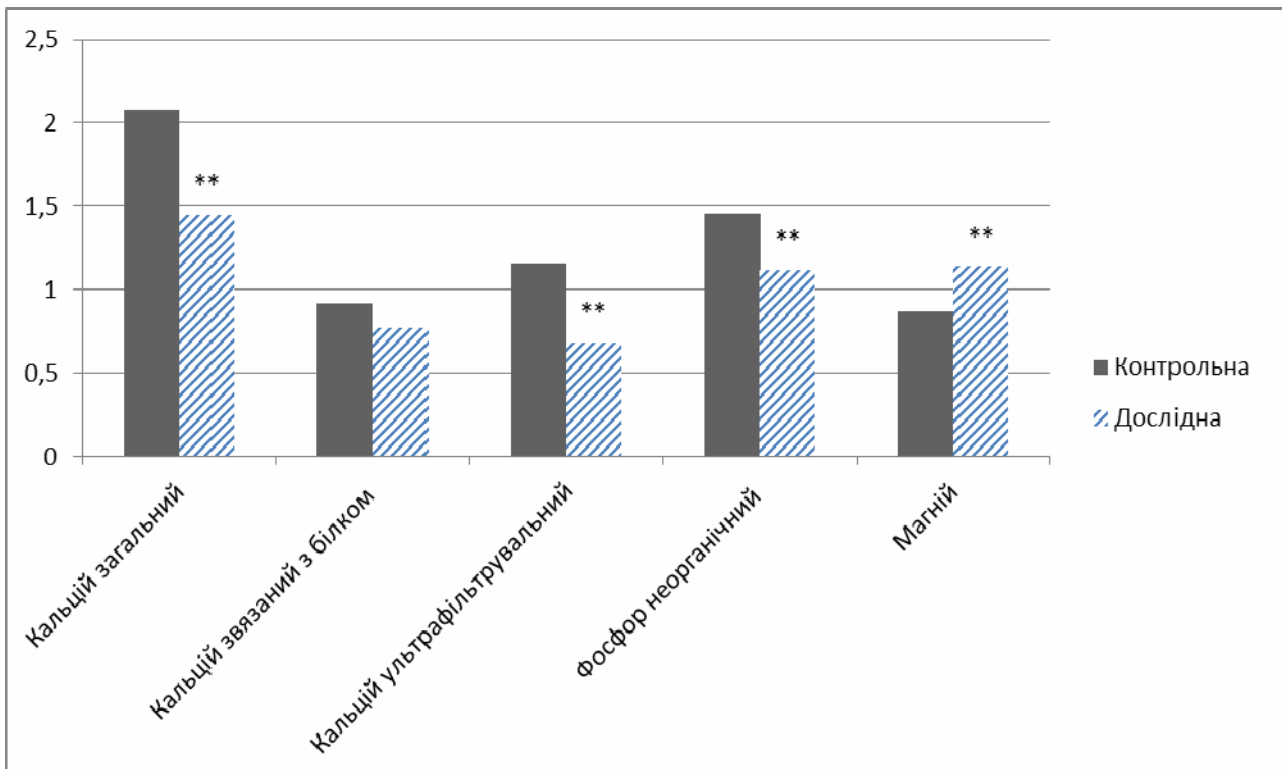
Для визначення вмісту кальцію, неорганічного фосфору і магнію використовували біотестнабори фірми Pliva Lachema (Чехія) [4, 5]. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали з використанням п-нітрофенолфостату, як субстрату [5]. Вміст загального білка, глюкози та НЕЖК – загальноприйнятими методами [4]. Статистичну обробку одержаних цифрових даних проводили за

комп'ютерною програмою. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними за: p<0,05 – \*, p<0,01 – \*\* та p<0,001 – \*\*\*, порівняно до здорових корів (контрольна група).

**Результати досліджень.** У ході клінічного дослідження хворих корів встановлювали знижену температуру тіла, анорексію, лежаче положення, відсутність рефлексів на зовнішні подразники, чітко виражений S-подібний вигин шиї, кома-тозний стан.

Аналіз біохімічних показників крові клінічно здорових корів у перші дні після отелення показав, що рівень кальцію в сироватці крові контрольної групи був на низькому рівні й становив 2,08 ммоль/л (рис. 1). Вміст кальцію загального у сироватці крові корів із клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії був нижчим на 43 % (p<0,01), порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Зниження вмісту загального кальцію відбувалося в основному за рахунок його ультрафільтрувальної фракції, куди входить також й іонізований кальцій. У крові хворих корів вміст ультрафільтрувальної фракції кальцію був нижчим на 71 % , порівняно до його вмісту в крові здорових (p<0,01).



**Рис. 1.** Вміст макроелементів у крові здорових і хворих на післяродову гіпокальціємію корів (M±m; ммоль/л; \*\* – p<0,01, порівняно з контрольною групою)

Вміст неорганічного фосфору у крові досліджуваних корів після отелення був на низькому рівні й становив 1,12–1,46 ммоль/л (рис. 1). У сироватці крові корів із клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії кількість неорганічного фосфору була нижчою в 1,3 разу ( $p < 0,01$ ), порівняно зі здоровими. Наші дані узгоджуються з іншими авторами [1, 6, 7, 9, 12, 16]. Однак, окремі автори відзначають, що рівень неорганічного фосфору у корів за даної патології не відрізнявся від здорових корів [17]. Поряд із цим, концентрація магнію була вищою в крові хворих корів, порівняно зі здоровими ( $p < 0,01$ ), і становила 1,14 ммоль/л.

У наведених на рисунку 2 даних видно, що рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові здорових корів у перший день після отелення становив 19,2 нмоль/л. Цей метаболіт є основною циркулюючою формою вітаміну D і за нормальних умов перетворюється до кількох полярних метаболітів, будучи критерієм оцінки D-вітамінного статусу організму.

У корів, хворих на післяродову гіпокальціє-

мію, вміст 25-ОН D<sub>3</sub> був вірогідно вищим, аніж у клінічно здорових. Підвищення рівня кальцидіолу, як основного субстрату, ймовірно, відбувається водночас із підвищенням рівня 1,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> й особливо 24,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у крові корів за післяродової гіпокальціємії, про що свідчать дослідження [4, 8–10]. Підвищення рівня активних метаболітів вітаміну D відбувалося за підвищення потреби у кальції при настанні лактації також під впливом естрогенів і пролактину, які індукують синтез 25-гідроксилази, а також посилюють мобілізацію кальцію з кістки й стимулюють реабсорбцію неорганічного фосфату в нирках. Підвищення рівня кальцидіолу також може бути пов'язаним із тим, що у групу хворих корів входили корови старшого віку, а з віком вміст 25-ОН D<sub>3</sub> зростає, проте знижується кількість рецепторів [16].

Зниження вмісту кальцію після отелення призводило до стимуляції секреції ПТГ – і його рівень коливався в межах 14,63–18,74 пмоль/л (рис. 3).

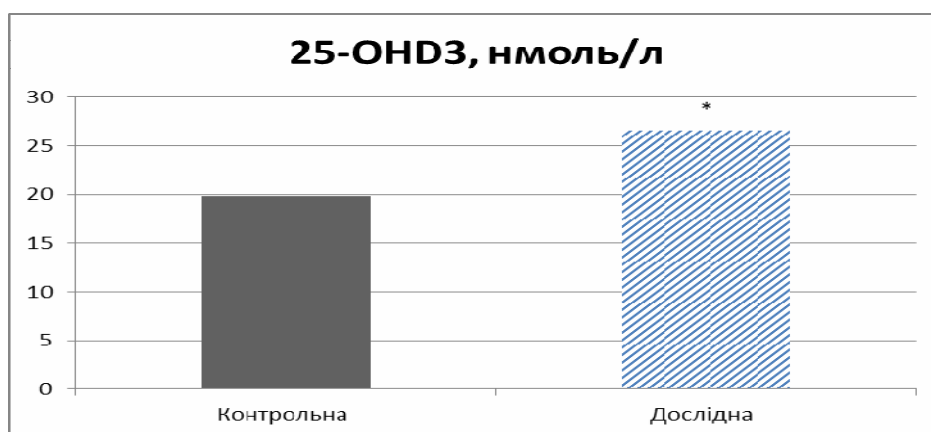


Рис. 2. Вміст 25-ОН D<sub>3</sub> у крові здорових і хворих на післяродову гіпокальціємію корів ( $M \pm m$ , нмоль/л; \* –  $p < 0,05$ , порівняно з контрольною групою)

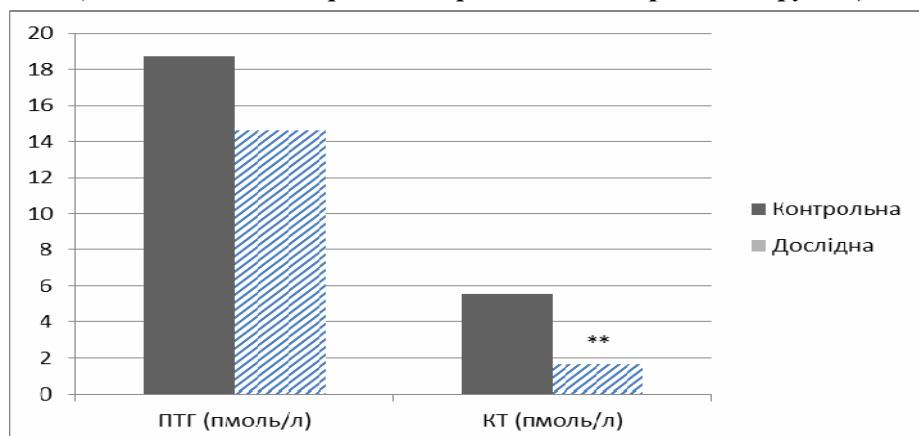


Рис. 3. Вміст ПТГ і КТ у крові здорових і хворих на післяродову гіпокальціємію корів ( $M \pm m$ ; пмоль/л; \*\* –  $p < 0,01$ , порівняно з контрольною групою)

**Вміст НЕЖК, загального білка, глюкози та активності лужної фосфатази у крові здорових і хворих на післяродову гіпокальціємію корів (M±m)**

Показник	Групи тварин	
	контрольна (n=5)	дослідна (n=6)
НЕЖК (мкмоль/л)	569±23,47	777±17,72***
Білок (г/л)	70,06±2,08	59,84±2,12**
Глюкоза (ммоль/л)	2,85±0,16	2,17±0,14*
Лужна фосфатаза, МО	49,22±3,25	56,02±4,75

До того ж у крові корів дослідної групи вміст ПТГ був дещо нижчим, порівняно з контрольною. Одним із факторів інгібуючого впливу на секрецію ПТГ є, ймовірно, підвищення вмісту активних метаболітів вітаміну D. Підвищення вмісту активних метаболітів вітаміну D у крові корів за післяродової гіпокальціємії підтверджує чимало авторів [3, 7, 12, 15, 17].

Проведеними нами дослідженнями було встановлено, що рівень кальцитоніну у крові здорових корів у післятотельний період знаходився на високому рівні й становив 5,57 пмоль/л (рис. 3). У крові корів із клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії нами відзначено зниження вмісту кальцитоніну на 70 %, порівняно зі здоровими (p<0,01).

Зменшення концентрації загального кальцію й неорганічного фосфору у крові корів після отелення зумовлено посиленням виділенням їх із молозивом. Ці зміни є також причиною напруження обміну речовин в організмі корів, що пояснюється важливим значенням цих макроелементів в окремих ключових метаболічних процесах у їхньому організмі. Зокрема, кальцію належить основна роль у регуляції метаболічних процесів у клітині, а фосфору – в енергетичному обміні [3, 14, 17].

Водночас, нами були відмічені зміни в енерге-

тичному обміні в корів після отелення, що супроводжувалися підвищенням вмісту НЕЖК і зниженням рівня глюкози в крові, що вказує на посилення ліполізу у жировій тканині (див. табл.). Так, у плазмі крові хворих корів концентрація НЕЖК була вищою на 36 % (p<0,01), а глюкози нижчою – на 24 % (p<0,05), порівняно до їх рівня у здорових (2,85 ммоль/л). При цьому знижувався також вміст загального білка у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію (p<0,01).

У сироватці крові хворих корів підвищувалась активність лужної фосфатази. Ймовірно, причина зростання активності ЛФ полягала у негативному впливі такого стану на тканини печінки й підвищення активності відбувалося за рахунок печінкового ізоферменту.

**Висновки.** Таким чином, оцінюючи гормональну регуляцію у корів, у яких проявлялися клінічні ознаки післяродової гіпокальціємії, встановлено, що рівень ПТГ і КТ був нижчим, а вміст кальцидіолу вищим, аніж у здорових корів. Захворювання корів післяродовим парезом супроводжувалося порушенням мінерального, білкового й енергетичного обміну, що проявлялося зниженням вмісту кальцію, неорганічного фосфору, загального білка і глюкози та підвищенням активності лужної фосфатази та вмісту НЕЖК в їх крові.

**БІБЛІОГРАФІЯ**

1. Кондрахин И. П. Послеродовая гипокальциемия коров / И. П. Кондрахин // Ветеринарна медицина України. – 2010. – № 1. – С. 17–19.  
 2. 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.  
 3. Куртяк Б. М. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві / Б. М. Куртяк, В. Г. Янович. – Львів : Тріада Плюс, 2004. – 426 с.  
 4. 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.  
 5. 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.  
 6. Левченко В. І. Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, І. П. Кондрахин, В. В. Влізла [та ін.]; За ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2001. – 544 с.  
 7. 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.

8. Левченко В. І. Післяродова гіпокальціємія і гіпофосфатемія високопродуктивних корів / В. І. Левченко, І. П. Кондрахін, В. В. Сахнюк [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 2011, №12 (190). – С. 8–12.
9. Яблонський В. А. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики післяродового парезу в корів / В. А. Яблонський // Ветеринарна медицина України. – 2009. – №5. – С. 20–21.
10. Goff J. P. Bone resorption, renal function, and mineral status in cows treated with 1,25-dihydroxycholecalciferol and its 24-fluoro analogues / J. P. Goff, R. L. Horst, E. T. Littledike [et al.] // J. Nutr. – 1986. – Vol. 116. – P. 1500.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Variation of 25-hydroxyvitamin D in sera of healthy and sick cows / V. Spakauskas, I. Klimiene, M. Ruzauskas, V. Bandzaite // Biologia. – 2006. – № 4. – P. 80–86.
17. 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.