ДІЯ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ НА МІНЕРАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ КОРІВ, ХВОРИХ НА КЕТОЗ

*О. С. Шкільник¹, науковий співробітник,
І. М. Петрух², канд. вет. наук, с. н. с.,
Д. Д. Остапів², д-р с.-г. наук, с. н. с.,
М. Р. Козак², канд. біол. наук, с. н. с.,
В. В. Влізло¹, д-р вет. наук, професор, академік НААН
І. В. Павлюк¹, канд. техн. наук,
О. С. Везденко¹, завідувач сектору,
О. А. Сех¹, С. А. Пономарьова¹, Л. В. Калиновська¹, старші наукові співробітники*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів

та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, Львів, 70019, Україна
vasyl.vlizlo@scivp.lviv.ua

Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, Львів, 79034, Україна
oddost@ukr.net

У статті описано дослідження показників мінерального обміну у корів, хворих на кетоз, та за згодовування розробленої нами кормової добавки, до складу якої входять подрібнені шишки хмелю, вітамін Е та захищені від розщеплення у рубці амінокислоти – метіонін, холін та карнітин.

У крові корів, хворих на кетоз, до та після застосування кормової добавки, досліджували вміст загального кальцію та неорганічного фосфору, активність лужної фосфатази, визначали співвідношення величин активності лужної фосфатази та загального кальцію, концентрацію гормонів прицитоподібних (паратгормон) і щитоподібної (кальцитонін) залоз, а також кількість кетонових тіл у сечі та β -гідроксибутирату у крові.

Встановлено, що двадцятиденне згодовування коровам, хворим на кетоз, кормової добавки веде до зниження кетонурії та кетонемії, а також нормалізації мінерального обміну. У кінці досліду у крові корів зростав вміст загального кальцію та неорганічного фосфору, знижувалася активність лужної фосфатази та співвідношення ЛФ/Са.

Про нормалізацію мінерального обміну у корів свідчила також збалансована його гормональна регуляція. У плазмі крові знижувалася концентрація паратгормону та зростала – кальцитоніну.

За результатами проведених досліджень встановлено, що запропонована нами кормова добавка сприяє нормалізації мінерального обміну, а також може застосовуватися для профілактики і у комплексному лікуванні корів, хворих на кетоз.

Ключові слова: КОРОВИ, КЕТОЗ, ЛІКУВАННЯ, КОРМОВА ДОБАВКА.

EFFECT OF FEED ADDITIVE ON MINERAL HOMEOSTASIS OF COWS WITH KETOSIS

*O. Shkilnyk¹, I. Petrukh², D. Ostapiv², M. Kozak², V. Vlizlo¹, I. Pavlyuk¹, O. Vezdenko¹,
O. Sekh¹, S. Ponomarjova¹, L. Kalynovska¹*

¹State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine
vasyl.vlizlo@scivp.lviv.ua

²Institute of Animal Biology of NAAS,
38, Stusa str., Lviv, 79034, Ukraine
oddost@ukr.net

The article describes the study of mineral metabolism in patients with cow ketosis and during feeding of our developed feed additive, which includes crushed hop cones, vitamin E and protected from cleavage in the rumen amino acids – methionine, choline and carnitine.

In the blood of cows with ketosis, before and after the use of feed additives studied the content of total calcium and inorganic phosphorus, alkaline phosphatase activity, determined the ratio of alkaline phosphatase and total calcium, the concentration of thyroid hormones (parathyroid hormone) and thyroid, thyroid also the amount of ketone bodies in the urine and β -hydroxybutyrate in the blood. It was found that twenty days of feeding cows with ketosis, feed additives leads to a decrease in ketonuria and ketonemia, as well as the normalization of mineral metabolism.

At the end of the experiment, the content of total calcium and inorganic phosphorus in the blood of cows increased, the activity of alkaline phosphatase and the ratio of ALP / Ca decreased. The normalization of mineral metabolism in cows was also evidenced by its balanced hormonal regulation. The concentration of parathyroid hormone decreased in the blood plasma and calcitonin increased.

According to the results of research, it is established that our proposed feed additive contributes to the normalization of mineral metabolism, and can also be used for prevention and in the complex treatment of cows with ketosis.

Key words: COWS, KETOSIS, TREATMENT, FEED ADDITIVE.

Дефіцит макро- чи мікроелементів в організмі тварин спричиняє порушення обміну речовин і розвиток захворюваності (Levchenko et al, 2019). Особливо чутливими до нестачі мінеральних речовин є високопродуктивні корови, адже за інтенсивної лактації, коли значно посилене молокоутворення, їх значна кількість виділяється з молоком (Klug et al., 2004). На початку лактації у молочних корів часто реєструють дефіцит Кальцію та Фосфору, який організм змушений покривати за рахунок власних резервів (Vlizlo et al., 2006). Функцію регуляції ендогенних резервів мінеральних компонентів в організмі виконують гормони, зокрема прищитоподібних залоз – паратгормон та щитоподібної – кальцитонін (Kruif et al., 2007; Levchenko et al., 2019). За інтенсивної лактації корів реєструють порушення енергетичного обміну, що є причиною розвитку кетозу (Levchenko et al, 2015). Кетонові тіла негативно впливають на залози внутрішньої секреції, що спричиняє порушення синтезу та дисбаланс гормонів у крові (Vlizlo et al., 2013). Тривалий вплив кетонових тіл на щитоподібну та прищитоподібні залози спричиняє їх гіпофункцію з наступним розвитком вторинної остеодистрофії (Kondrahin, 1989; Kostyuk et al., 1998). При цьому, у хворих на кетоз корів уражаються печінка і нирки, де синтезуються біологічно активні метаболіти вітаміну D, які беруть участь у фосфорно-кальцієвому обміні (Kondrahin, 1989; Vlizlo & Baumgartner, 1996; Vlizlo, 1997), а це ще більше посилює патологію.

Метою роботи було дослідження метаболізму загального кальцію, неорганічного фосфору, активності лужної фосфатази, концентрації гормонів прищитоподібних (паратгормон) та щитоподібної (кальцитонін) залоз, за введення у раціон молочних корів, хворих на кетоз, кормової добавки, яка складалася із подрібнених шишок хмелю, вітаміну Е та захищених від розщеплення у рубці амінокислот – метіоніну, холіну та карнітину.

Матеріали і методи. Дослід проводили на коровах у післяродовий період, продуктивністю понад 6000 літрів молока за лактацію. За результатами експрес-тестів на вміст кетонових тіл у сечі та концентрації β -гідроксибутирату в крові було сформовано дві групи корів: клінічно здорові ($n=5$) та хворі на субклінічний кетоз ($n=5$). Коровам, в яких встановлювали кетоз, протягом 20 днів до корму додавали кормову добавку, яка містила подрібнені шишки хмелю, вітамін Е та захищені від розщеплення у рубці амінокислоти – метіонін, холін та карнітин.

У плазмі крові здорових та хворих корів до згодовування кормової добавки та після нього визначали концентрацію гормонів – кальцитоніну (КТ) та паратгормону (ПТГ) методом імуноферментного аналізу з використанням тест-наборів фірми “DRG”. На біохімічному аналізаторі типу Humalyzer 2000 у сироватці крові визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) за гідролізом бета-гліцерофосфату (метод Боданскі); вміст неорганічного фосфору (Р) – за відновленням фосфорно-молібденової кислоти та загального кальцію (Са) – за кольоровою реакцією з ортокрезолфталейн комплексом (Vlizlo et al., 2012), а також визначали співвідношення між показниками ЛФ і Са.

У цільній крові визначали вміст β -гідроксибутирату за допомогою глюкокетометра CareSens Dual, використовуючи тест-смужки KetoSens. У сечі встановлювали концентрацію кетонових тіл за допомогою тест-смужок (Ketophan, Pliva).

Одержані дані опрацьовували в програмі Excel, визначаючи середню арифметичну величину (М), статистичну помилку середньої арифметичної величини (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів ($p <$).

Результати й обговорення. На початку дослід у хворих корів встановлено кетонурію, зокрема якісний вміст кетонових тіл у сечі хворих корів був від + до +++.

Встановлено, що у клінічно здорових корів вміст загального кальцію та неорганічного фосфору у сироватці крові знаходився у межах 2,1 – 2,9 ммоль/л та 1,3 – 2,2 ммоль/л, відповідно. Водночас, у крові корів, хворих на кетоз, вміст загального кальцію був на 9 % ($p < 0,01$), а неорганічного фосфору на 32 % ($p < 0,01$) нижчий, ніж у здорових (табл.).

Таблиця

Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові здорових та хворих корів (М $\pm$ m)

Показники	Клінічно здорові корови		Корови, хворі на кетоз	
	початок дослід	кінець дослід	початок дослід	кінець дослід
Загальний кальцій (ммоль/л)	2,37 $\pm$ 0,06	2,47 $\pm$ 0,08	2,16 $\pm$ 0,03***	2,39 $\pm$ 0,17#
Неорганічний фосфор (ммоль/л)	1,82 $\pm$ 0,11	2,04 $\pm$ 0,14	1,23 $\pm$ 0,09**	1,72 $\pm$ 0,13#
Лужна фосфатаза (мккат/л)	1,68 $\pm$ 0,25	1,40 $\pm$ 0,09	2,56 $\pm$ 1,65*	1,65 $\pm$ 0,07##
Лужна фосфатаза / Загальний кальцій	0,7 $\pm$ 0,02	0,56 $\pm$ 0,04	1,19 $\pm$ 0,22*	0,69 $\pm$ 0,08#

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ різниця вірогідності результатів між показниками здорових і хворих корів.

– $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ різниця вірогідності результатів між показниками на початку та у кінці дослід.

Гіпокальціємія та гіпофосфатемія, що встановлена у корів, хворих на кетоз, може свідчити про розвиток вторинної остеодистрофії, основною причиною якої є зниження функціональної спроможності органів, що беруть участь у метаболізмі Кальцію та Фосфору, а також зв'язування мінеральних елементів кетоновими тілами та виведення їх з організму. На

фоні гіпокальціємії та гіпофосфатемії у сироватці крові хворих на кетоз тварин, порівняно зі здоровими, у 1,5 рази зростає активність ЛФ. Підвищення активності ЛФ у крові хворих корів можливе за рахунок кісткового ізоферменту, як прояв високої активності остеобластів у кістковій тканині за розвитку в ній патологічних процесів (Levchenko et al., 2019). На це вказувало також високе співвідношення між активністю ЛФ та вмістом загального кальцію у сироватці крові досліджуваних корів. Так, цей показник у корів, хворих на кетоз, складав $1,19 \pm 0,22$, що більше, ніж у 1,5 рази від клінічно здорових ($p < 0,05$).

Зниження вмісту загального кальцію та зростання активності ЛФ у сироватці крові хворих корів спонукає посилену секрецію паратгормону та зниження кальцитоніну (рис.). У корів, хворих на кетоз, вміст ПТГ у плазмі крові був на 36 % ($p < 0,05$) вищий, ніж у клінічно здорових. Водночас, КТ у крові хворих корів знижувався на 6 % ($p < 0,01$).

Рис. Вміст паратгормону та кальцитоніну у плазмі крові здорових та хворих корів, пмоль/л

Додавання до раціону корів кормової добавки сприяло покращенню загального клінічного стану та зростанню молочної продуктивності. Водночас знижувалося кетоутворення, на що вказувало відсутність кетонових тіл у сечі та зниження вмісту β -гідроксибутирату на 37,5 % (з $1,65 \pm 0,09$ до $1,06 \pm 0,12$ ммоль/л; $p < 0,001$) у крові досліджуваних корів.

Встановлено позитивний вплив 20-денного згодовування кормової добавки на мінеральний обмін у корів, хворих на кетоз. Так, після проведеного згодовування показники вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору у сироватці крові корів на кінець досліджу зростали на 11 % ($p < 0,05$), а неорганічного фосфору – на 40 % ($p < 0,05$), і знаходилися у межах фізіологічних величин (табл.). На нашу думку, основною причиною нормалізації вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору у сироватці крові корів слід вважати позитивний вплив кормової добавки на відновлення функціональної спроможності печінки, яка бере участь у метаболізмі цих мікроелементів. Крім цього, очевидно, гепатопротекторні властивості добавки сприяють зниженню вмісту кетонових тіл, яким властиво зв'язувати катіони Ca^{++} і виводити з організму із сечею (Vlizlo et al., 2018). Оскільки концентрація загального кальцію і неорганічного фосфору в крові регулюється гормональною системою організму, тому, очевидно, зростання загального кальцію у крові корів після згодовування кормової добавки, пов'язане із зниженням вмісту ПТГ, який разом із КТ і активними метаболітами вітаміну D регулює гомеостаз Ca^{++} в організмі.

При зростанні вмісту Ca в сироватці крові знижується секреція ПТГ та підвищується активність КТ. Так, у крові корів, хворих на кетоз, після закінчення згодовування кормової добавки встановлено зниження на 15 % ($p < 0,01$) концентрації ПТГ та зростання на 19 % ($p < 0,01$) КТ, що може свідчити про пригнічення активності резорбції кісткової тканини в організмі.

На позитивний вплив введення в раціон корів кормової добавки вказувало також встановлене у кінці досліджу зниження активності ЛФ ($p < 0,01$). Різниця у активності цього

ензиму між показниками до введення у раціон корів кормової добавки та після становила 35 %. Відповідно знижувався і коефіцієнт співвідношення ЛФ/Са з $1,19 \pm 0,22$ до $0,69 \pm 0,08$ ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Двадцятиденне застосування кормової добавки (шишки хмелю, вітамін Е, метіонін, холін, карнітин) коровам, хворим на субклінічний кетоз, спричиняє нормалізацію мінерального обміну, що проявляється зростанням у крові вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору, зниження активності ЛФ та співвідношення показників ЛФ/Са.

2. Введення у раціон корів, хворих на кетоз, кормової добавки позитивно впливало на ендокринні органи, сприяючи нормалізації синтезу паратгормону та кальцитоніну, що є позитивним сигналом гальмування резорбції кісткової тканини та збалансування мінерального обміну в організмі.

Перспективи досліджень. Будуть проведені дослідження функціонального стану печінки та нирок у корів, хворих на кетоз, до та після згодовування кормової добавки. Планується вивчити вплив кормової добавки на стан антиоксидантної системи у корів, хворих на кетоз.

References

Klug, F., Rehboch, F., Wangler, A. (2004). Aktuelle Problem bei der Milchkuh. Berlin: Lehmanns Media, 300.

Kondrakhin, I.P. (1989). Alimentarnye i endokrinnye bolezni zhyvotnyh. Moskva: Agropromizdat, 256. [in Russian].

Kostyuk, M.M., Vlizlo, V.V., Shchurevych, G.O. (1998). Poshyrennya osteodystrofii sered vysokoproduktyvnyh koriv. Visnyk Bilotserkivskogo DAU: Zb. nauk. pats. Bila Tserkva, vyp.7, Ch.1, 30–33. [in Ukrainian].

Kruif, A., Mansfeld, R., Hoedemaker, M. (2007). Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind. Stuttgart: Enke Verlag, 291.

Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. et al. (2015). Vnutrishni khvoroby tvaryn; za red. V.I. Levchenka. Bila Tserkva, Ch 2, 610. [in Ukrainian].

Levchenko, V.I. Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. et al., (2019). Veterynarna klinichna biohimiya; za red. V.I. Levchenka. Bila Tserkva, 415. [in Ukrainian].

Vlizlo, V. & Baumgartner W. (1996). Liver disfunctions among cows suffering from ketosis. Ukr. - Aust. Sympos. Lviv, 87.

Vlizlo, V.V. (1997). Urazhennya pechinky u koriv, khvoryh na kетoz. Visnyk Bilotserkivskogo DAU: Zb. nauk. pats. Bila Tserkva, vyp.2, Ch.1, 19–22. [in Ukrainian].

Vlizlo V.V., Sologub L.I., Yanovych V.G., Antonyak G.L., Yanovych D.O. (2006). Biohimichni osnovy normuvannya mineralnogo zhyvlennya velykoi rogatoi hudoby. 1. Makroelementy. Biologii tvaryn, 8(1–2), 19–40.

Vlizlo, V.V. Fedoruk, R.S., Ratych, I.B. et al., (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biologii, tvarynnytstvi ta veterynarnyi medytsyni [Tekst]: Dovidnyk; za red. V.V.Vlizla. Lviv: SPOLOM, 764. [in Ukrainian].

Vlizlo, V.V., Siminov, M.R., Podolyak, V.P. (2013). Hormonalnyi status u zdorovyh i bolnyh kетozom korov. Lucrari Stiintifice: Medicina veterinara. – Moldova, Chisinau, 35,117–120. [in Russian].

Vlizlo, V., Leno, M., Leno, J., Slivinska, L., Maksymovych, I., Chernushkin, B. (2018). Dynamic balance acid-base indicators in urine cows with ketosis. Lwowsko-wroclawska szkola weterynarijna: Miedzynarodowa Konferencja Naukowa. Lwow-Wroclaw, 96–100.