

ПОРОШИНСЬКИЙ В.В., аспірант

Науковий керівник – д-р вет. наук, академік НААН України **ЛЕВЧЕНКО В.І.**

Білоцерківський національний аграрний університет

ЛІКУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КАЛЬФОСЕТУ ЗА ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ ТА ГІПОФОСФАТЕМІЇ У КОРІВ-ПЕРВІСТОК

В статті висвітлено результати щодо лікувального ефекту препарату Кальфосет за внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення його у корів-первісток голштинської породи. За результатами досліджень встановлено, що внутрішньом'язовий метод введення має довготриваліший лікувальний ефект і підтримує концентрацію загального кальцію в сироватці крові на рівні $2,22 \pm 0,02$ та фосфору – $1,13 \pm 0,01$ ммоль/л до 6 год після введення. Внутрішньовенне введення сприяє підвищенню вмісту загального кальцію до $2,32 \pm 0,01$ та фосфору до $1,19 \pm 0,03$ ммоль/л через 20 хв після введення зі зниженням до висхідного рівня через 1,5 год.

Ключові слова: кальцій загальний, кальцій іонізований, фосфор неорганічний, кальцій сечі, кістковий ізофермент лужної фосфатази, кальфосет.

Постановка проблеми. За даними закордонних вчених, гіпокальціємія, як окреме захворювання, зустрічається рідко, зазвичай це комплекс, пов'язаний зі зниженням вмісту кальцію та фосфору в сироватці крові. Так, U. Braun зі співавторами [1,2] стверджують, що у 87% тварин з післяродовим парезом є патологія і кальцієвого, і фосфорного обмінів. В іншій роботі [3] автори вказують на дещо більшу цифру – 90%. Самостійний перебіг гіпофосфатемії автори відмічали лише у 7% тварин, а гіпокальціємії – у 3% [3]. Тому постало питання використання комплексних препаратів, що містять обидва макроелементи, але фосфор у формі натрію фосфату, одно- та двозаміщеного реагує з кальцієм хлоридом, утворюючи нерозчинний осад [2,4]. Були запропоновані водорозчинні форми фосфору гліцерофосфату та фосфіту, проте засвоєваність останнього є дискусійним питанням [5].

Оскільки комплексні препарати на нашому ринку з'явилися відносно недавно, досліджень вітчизняних вчених, присвячених методам введення, динаміці та засвоєнню їх, обмаль. У недавніх публікаціях описаний вплив на мінеральний обмін у корів броваглюкіну [6]. Традиційне лікування звичайними препаратами (розчин кальцію хлориду 10%, фосфосан) полягає у їх внутрішньовенних струминних інфузіях без достовірного вивчення динаміки їх компонентів у сироватці крові.

Із запропонованих сучасних комплексних препаратів практичний інтерес має вивчення дії кальфосету, оскільки в настанові описуються різні шляхи введення його тваринам. У 100 мл кальфосету міститься: 32,82 г кальцію глюконату; 8,13 г кальцію гліцерофосфату; 4,18 г магнію хлориду; допоміжні речовини – борна кислота, цитрат натрію безводний та вода для ін'єкцій. Рекомендовані дози для корів масою тіла до 500 кг – 80–100 мл на тварину (внутрішньовенно, підшкірно або внутрішньом'язово).

Мета роботи – дослідити обмін загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору, магнію й кісткового ізоферменту лужної фосфатази у корів-первісток з післяродовою гіпокальціємією та гіпофосфатемією за внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення кальфосету.

Матеріал та методи досліджень. Дослідження проводили на 40 коровах-первістках голштинської породи в період з 1-го по 5-й дні після отелення на базі СТОВ «Агросвіт» Миронівського району. Дослідні групи відбирали поступово, по 10 корів. Тварин з фізіологічним рівнем кальцію та фосфору не включали в дослід. Двадцяти дослідним тваринам кальфосет вводили в дозі 100 мл внутрішньом'язово, іншим 20 – внутрішньовенно струминно у тій же дозі. Кров відбирали з яремної вени: до введення; через 15–20 хв; 1,5–2 та 6–7 год після введення. Сечу відбирали шляхом стимуляції акту сечовиділення подразненням шкіри нижче соромітних губ до введення та через 1,5–2 год після ін'єкції препарату. У сироватці крові визначали загальний кальцій за реакцією з комплексом арсенізо III, іонізований – за Д.Т. Волковим, неорганічний фосфор – у реакції з фосфоромолібдатним реактивом, магній – у реакції з індикатором кальмагітом, лужну фосфатазу – за методом В.К. Вагнера, М.В. Путіліна, Г.Г. Харабуги). Кальцій сечі визначали такою реакцією з комплексом арсенізо III, попередньо підкисливши сечу до рН 3,0–2,0 хлоридною кислотою (згідно з методикою), з метою розчинення мінерального осаду. За високої концентрації кальцію проби сечі розводили дистильованою водою.

Результати досліджень та їх обговорення. На початку досліду тварин розділено на дві групи: група №1 – лікування шляхом внутрішньовенного введення; група №2 – внутрішньом'язове

введення. У першій групі після отелення до введення препарату було 13 корів (65%) із вмістом загального кальцію від 1,75 до 2,0 ммоль/л та 7 – від 2,0 до 2,1 ммоль/л ($1,91 \pm 0,02$). Тварин зі вмістом неорганічного фосфору від 0,78 до 1,0 ммоль/л було 7 (35%) та 12 з умістом від 1,0 до 1,25 ммоль/л, середнє значення – $1,02 \pm 0,02$ ммоль/л (табл.1; рис. 1). Під час клінічного дослідження виражених симптомів гіпокальціємії і гіпофосфатемії не відмічали. З отриманих результатів можна зробити висновок, що у тварин розвивався субклінічний перебіг післяродової гіпокальціємії та гіпофосфатемії. Очевидно, ці рівні кальцію та фосфору у корів-первісток переносяться легше, ніж у високопродуктивних корів, без прояву клінічних симптомів.

Таблиця 1 – Вміст макроелементів за внутрішньовенного введення кальфосету, ммоль/л, n=20

Періоди		До введення		Після введення, через					
				15–20 хв		1,5–2 год		6–7 год	
Субстрат	Показник	Lim	M±m	Lim	M±m	Lim	M±m	Lim	M±m
Сироватка	Ca заг	1,75–2,1	1,91±0,02	2,2–2,5	2,32±0,01***	1,78–2,08	1,92±0,02***	1,7–2,0	1,86±0,01*
	Ca ++	0,3–0,54	0,41±0,01	0,3–0,6	0,44±0,01*	0,27–0,5	0,39±0,01**	0,3–0,5	0,38±0,01
	P н.	0,78–1,25	1,02±0,02	0,9–1,59	1,19±0,03***	0,8–1,32	1,09±0,03*	0,75–1,22	1,01±0,02
	Mg	0,7–1,22	0,93±0,02	0,71–1,2	0,9±0,02	0,69–1,01	0,89±0,01	0,7–0,99	0,89±0,01
Сеча	Ca заг	0,15–8,21	1,25±0,46	–	–	1,03–9,68	4,83±0,58***	–	–

Примітка: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 порівняно з попереднім значенням.

Через 20 хв після внутрішньовенного введення препарату відмічається підвищення загального кальцію до $2,32 \pm 0,01$ ммоль/л та незначне, але вірогідне збільшення вмісту фосфору до $1,19 \pm 0,03$ ммоль/л (p < 0,001). Тобто, загальний кальцій зріс на 21,5 %, а неорганічний фосфор – на 16,6 % від початкового значення.

Вже через 1,5 – 2 год відмічали зменшення концентрації кальцію та фосфору до вихідного рівня. Характерним є підвищення вмісту кальцію в сечі майже в чотири рази – з $1,25 \pm 0,46$ до $4,83 \pm 0,58$ ммоль/л, що свідчить про інтенсивне виведення його нирками. Очевидно, є певний нирковий поріг кальцію, після якого він починає виділятися із сечею шляхом зниження реабсорбції в петлі Генле.

Результат останнього відбору крові через 6,5 – 7 год у корів першої групи показує зменшення рівня кальцію навіть нижче, ніж до введення (з $1,91 \pm 0,02$ до $1,86 \pm 0,01$ ммоль/л; p < 0,05).

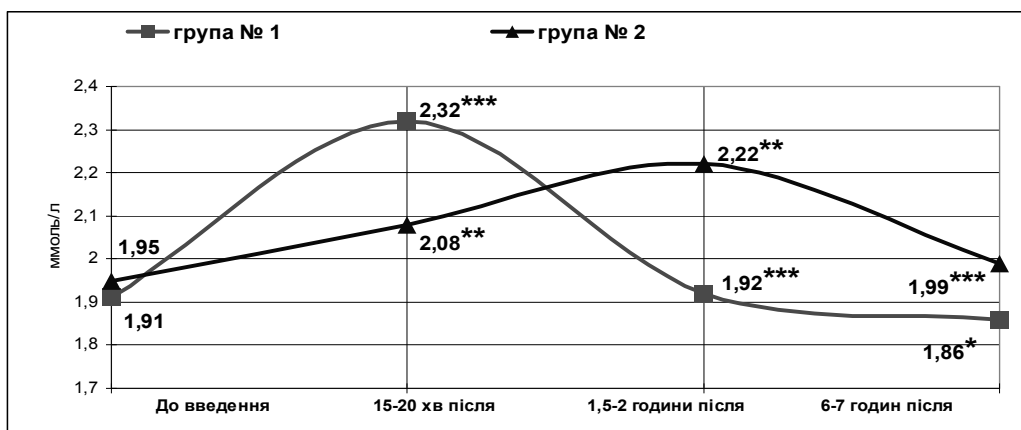
З отриманих результатів можна зробити висновок, що внутрішньовенно введений кальцій погано засвоюється тваринами, чим пояснюється низький лікувальний ефект за цього методу введення.

Динаміка макроелементів у корів другої групи мала дещо інші значення і характеризувалась поступовим наростанням концентрації загального кальцію та фосфору до 2-х год після введення (табл. 2; рис. 1,2). Середній показник по другій групі на початок дослідження складав: $1,95 \pm 0,02$ ммоль/л (1,7–2,15) кальцію та $1,07 \pm 0,02$ ммоль/л фосфору (0,84–1,21). Через 20 хв після введення спостерігали тенденцію до поступового збільшення вмісту макроелементів до $2,08 \pm 0,04$ та $1,13 \pm 0,02$ ммоль/л відповідно (p < 0,01; p < 0,05), (рис.1, 2).

Таблиця 2 – Вміст макроелементів за внутрішньом'язового введення кальфосету, ммоль/л, n=20

Періоди		До введення		Після введення, через					
				15–20 хв		1,5–2 год		6–7 год	
Субстрат	Показник	Lim	M±m	Lim	M±m	Lim	M±m	Lim	M±m
Сироватка	Ca заг	1,7–2,15	1,95±0,02	1,79–2,32	2,08±0,04**	1,97–2,35	2,22±0,02**	1,87–2,2	1,99±0,02***
	Ca ++	0,27–0,57	0,45±0,01	0,3–0,6	0,46±0,01	0,31–0,6	0,44±0,01	0,34–0,51	0,44±0,01
	P н.	0,84–1,21	1,07±0,02	0,91–1,26	1,13±0,02*	1,0–1,24	1,13±0,01	0,79–1,2	1,04±0,02**
	Mg	0,72–1,18	0,88±0,02	0,72–1,06	0,89±0,01	0,67–0,98	0,87±0,01	0,65–0,95	0,83±0,01*
Сеча	Ca заг	0,24–1,93	0,6±0,09	–	–	0,2–2,3	0,68±0,1	–	–

Примітка: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 порівняно з попередніми значеннями.



Примітка. (тут і далі) група № 1 – внутрішньовенне введення, група № 2 – внутрішньом'язове.

Рисунок 1 – Динаміка загального кальцію за різних шляхів введення кальфосету

Відбір крові через 1,5–2 год показав, що концентрація кальцію наростає до $2,22 \pm 0,02$ ммоль/л, а неорганічного фосфору – утримується на рівні $1,13 \pm 0,01$ ммоль/л, оскільки за внутрішньом'язового введення кальцій та фосфор поступово потрапляють у кров, не викликаючи серйозних змін в системі кальцитонін-паратерин.

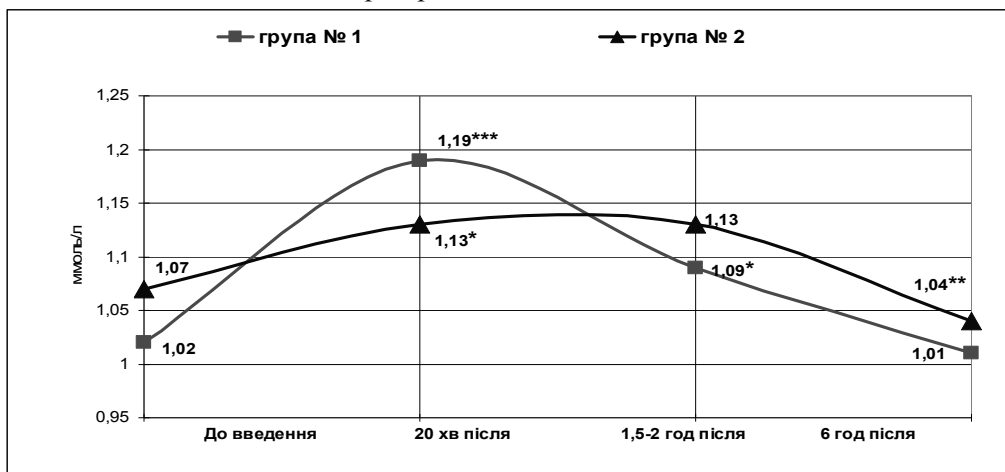


Рисунок 2 – Динаміка неорганічного фосфору за різних шляхів введення кальфосету

Цікавою була динаміка кальцію в сечі корів першої групи. Вона характеризувалася підвищенням рівня кальцію (майже в чотири рази) через 1,5–2 год після введення препарату ($p < 0,001$), на відміну від другої групи, де вміст його суттєво не збільшився (рис. 3). Це підтверджує наші припущення щодо виведення кальцію з сечею за внутрішньовенного введення.

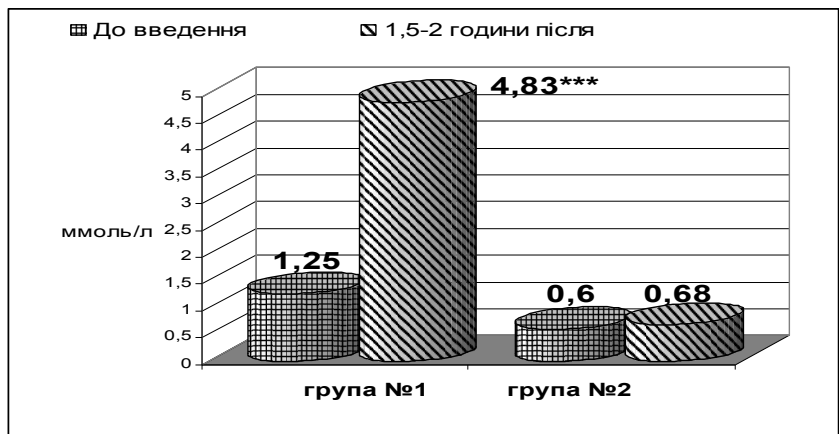
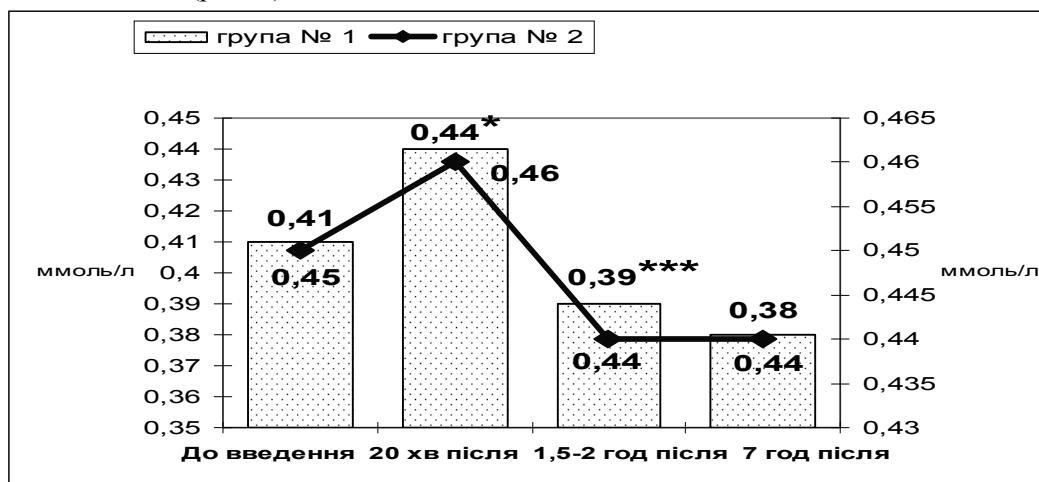


Рисунок 3 – Кальцій сечі за різних шляхів введення кальфосету

Останній відбір крові (6,5–7 год) за внутрішньом'язового введення показує зниження концентрації обох макроелементів до початкової, хоча рівень кальцію був дещо вищим, ніж до введення препарату, що відрізняється від результату внутрішньовенного введення, де загальний кальцій сироватки крові продовжував знижуватись.

Динаміка іонізованого кальцію подібна за обох шляхів введення і характеризується незначним підвищенням відразу після введення та тенденцією до зниження через 1,5 – 2 та 6,5 – 7 годин. Це можна побачити, якщо спроектувати графік внутрішньовенного введення на діаграму внутрішньом'язового (рис. 4).



Примітки: шкала зліва до діаграми першої групи (ммоль/л), шкала справа – до графіка другої групи (ммоль/л).

Рисунок 4 – Динаміка іонізованого кальцію за різних методів введення кальфосету

Важко пояснити, з яких причин іонізований кальцій суттєво не підвищується, навіть відразу після внутрішньовенного введення. Очевидно, препарати, які ми застосовуємо для лікування, не мають особливого впливу на цю фракцію, хоча підвищення після введення та зниження його концентрації через 1,5 год в першій групі були вірогідними ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Оскільки до складу кальфосету входить магнію хлорид, ми досліджували динаміку цього макроелемента. Введення препарату на концентрацію магнію в сироватці крові обох груп суттєво не вплинуло. Вірогідне зниження спостерігали у другій дослідній групі через 6 год після введення (табл. 4). Достеменно не зрозуміло є причина зниження концентрації магнію. Ймовірно, між ним та кальцієм є певна конкуренція на фоні підвищення вмісту останнього, оскільки це двовалентні метали. Слід відмітити, що у високопродуктивних корів-первісток після отелення ми не спостерігали гіпомагніємії.

Таблиця 4 – Динаміка магнію за різних методів введення кальфосету, ммоль/л, n=20

	Періоди		L i m	M ± m
	Введення	Після введення		
Внутрішньовенне введення	До введення		0,7–1,22	0,93±0,02
	Після введення	15 – 20 хв	0,71–1,2	0,9±0,02
		1,5 – 2 год	0,69–1,01	0,89±0,01
		6 – 7 год	0,7–0,99	0,89±0,01
Внутрішньом'язове введення	До введення		0,72–1,18	0,88±0,02
	Після введення	15 – 20 хв	0,72–1,06	0,89±0,01
		1,5 – 2 год	0,67–0,98	0,87±0,01
		6 – 7 год	0,65–0,95	0,83±0,01*

Примітка: * – $p < 0,05$, порівняно із значенням до введення.

Важливе значення в діагностиці порушень мінерального обміну має лужна фосфатаза, як циркулюючий маркер кісткоутворення. Але специфічним в остеогенезі є лише її кістковий ізофермент, що синтезується в кістковій тканині остеобластами та їх попередниками. За активністю цієї фракції можна оцінювати рівень кісткової ремодуляції (демінералізації кісткового матриксу) [7]. У нашому досліді динаміка кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КЛФ) за різних шляхів

введення була різною. Так, активність КЛФ у першій дослідній групі до введення становила $56,8 \pm 5,42$; другій – $67,91 \pm 5,0$ Од/л (табл. 5, рис 5.).

Після внутрішньовенного введення препарату відмічали вірогідне зниження активності КЛФ ($p < 0,05$) через 20 хв та зростання активності її майже до початкового рівня через 1,5 – 2 год. На відміну від другої дослідної групи, де активність КЛФ вірогідно знижувалась через 2 год після внутрішньом'язового введення до $44,7 \pm 3,55$ Од/л ($p < 0,01$), а через 6 год – до $33,7 \pm 2,97$ Од/л ($p < 0,001$).

Таблиця 5 – Динаміка кісткового ізоферменту лужної фосфатази Од/л, $n=20$

	Періоди		Li m	M ± m
	Внутрішньовенне введення	До введення		34,3–90,2
Після введення		15 – 20 хв	29,1–86,4	$40,9 \pm 4,21^*$
		1,5 – 2 год	40,9–81,7	$50,7 \pm 5,61$
		6 – 7 год	33,2–91,3	$52,3 \pm 4,9$
Внутрішньом'язове введення	До введення		38,5–111,3	$67,9 \pm 5,0$
	Після введення	15 – 20 хв	37,7–107,5	$65,2 \pm 4,61$
		1,5 – 2 год	25,1–76,5	$44,7 \pm 3,55^{**}$
		6 – 7 год	15,6–59,6	$33,7 \pm 2,97^{***}$

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно із значеннями до введення.

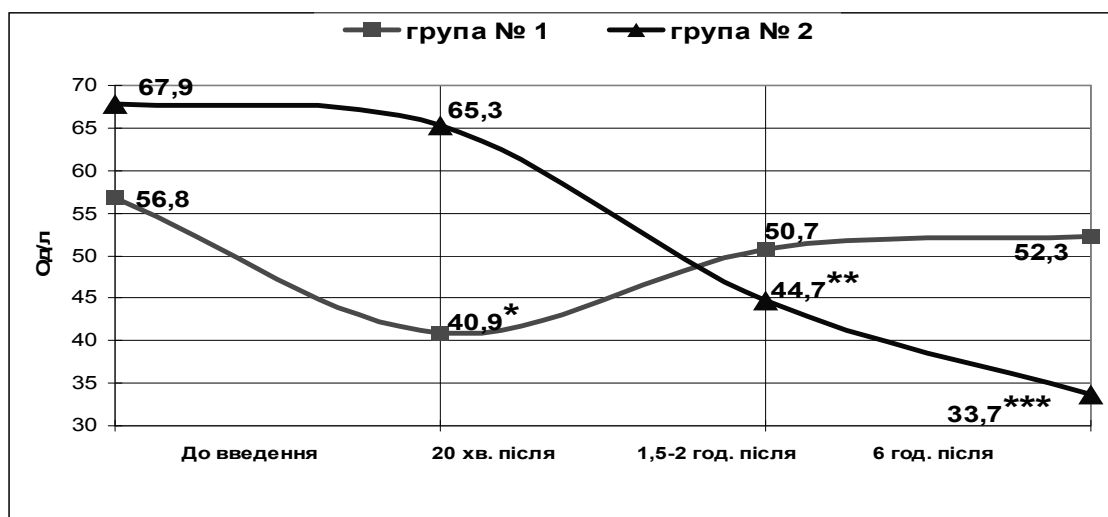


Рисунок 5 – Динаміка кісткового ізоферменту лужної фосфатази

Оскільки активність КЛФ вірогідно знижується протягом всього дослідного періоду у другій групі, можна зробити припущення, що введений внутрішньом'язово препарат Кальфосет знижує ступінь ремоделювання кісткової тканини в післяотельний період, а його компоненти, ймовірно, використовуються для остеогенезу. У першій групі цей ізофермент знижувався лише відразу після введення.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Струминне внутрішньовенне введення препарату Кальфосет зумовлює у хворих тварин підвищення концентрації загального кальцію – $2,32 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,001$) та неорганічного фосфору – $1,19 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,001$) одразу після введення та зниження через 1,5 – 2 год кальцію до $1,92 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), фосфору – $1,09 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$).

2. Внутрішньом'язове введення препарату має більш тривалий лікувальний ефект за субклінічного перебігу гіпокальціємії та гіпофосфатемії у корів-первісток, ніж внутрішньовенне.

3. Концентрація іонізованого кальцію за обох методів введення кальфосету практично не змінюється, що свідчить про слабкий його вплив на цю фракцію.

4. Вміст магнію в обох дослідних групах практично не змінюється, хоча ми спостерігали незначне вірогідне зниження в другій групі через 6,5 – 7 год після введення до $0,83 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,05$).

5. За внутрішньовенного струминного введення кальцій інтенсивно виводиться з сечею: його концентрація в сечі через 1,5 – 2 год після введення препарату зросла майже в 4 рази (з $1,25 \pm 0,46$ до $4,83 \pm 0,58$ ммоль/л; $p < 0,001$).

6. Зниження активності КЛФ у другій дослідній групі протягом усього експерименту свідчить про зменшення ступеня резорбції кісткового матриксу та ймовірне використання компонентів препарату в остеогенезі. У першій дослідній групі зниження активності КЛФ спостерігали лише відразу після введення.

7. Перспективним є вивчення динаміки і засвоєння інших препаратів кальцію та фосфору, що використовуються в лікуванні тварин (фосфосан, розчин кальцію хлориду 10 %, кальцію глюконат, кальцію борглюконат).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Slow intravenous infusion of calcium in cows with parturient paresis / U. Braun, F. Salis, N. Siegwart [et.al.] // *Veterinary Record* – 2004. – V. 154. – P. 336–338.
2. Braun U. The effect of intravenous magnesium hypophosphite in calcium borogluconate solution on the serum concentration of inorganic phosphorus in healthy cows / U. Braun, W. Jehle // *The Veterinary Journal* – 2007. – V. 173. – P. 379–383.
3. Infusion of a high dose of calcium in cows with parturient paresis / U. Braun, W. Jehle, N. Siegwart [et.al.] // *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* – 2006. – V. 148. P. 348 – 367.
4. Staufenbiel R. Hinweise zur Therapie der Gebärdparese der Milchkuh / R. Staufenbiel // *Nutztier Spiegel* – 1999. – Teil 2. – P. 159–162.
5. Cheng Y. H. Restoring normal blood phosphorus concentrations in hypophosphataemic cattle with sodium phosphite / Y.H. Cheng, J.P. Goff, R.L. Horst // *Veterinary Medicine* – 1998. – V 97. – P. 383–388.
6. Петренко О. С. Вплив броваглюкіну на динаміку макроелементів у високопродуктивних корів / О. С. Петренко // *Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок.* – Львів 2009. – Вип. 10, № 4. – С. 355–359.
7. Повознюк В.В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини при хронічній хворобі нирок / В.В. Повознюк, Л.П. Мартинюк // *Проблеми остеології* – 2007. – Т. 10, № 3–4. – С. 25 – 44.

Лечебная эффективность кальфосета при гипокальциемии и гипофосфатемии у коров-первотелок

В.В. Порошинский

В статье представлены данные по лечебному эффекту препарата Кальфосет при внутримышечном и внутривенном введении его у коров-первотелок голштинской породы. В результате исследований установлено, что внутримышечный метод введения имеет продолжительный лечебный эффект и поддерживает концентрацию общего кальция в сыворотке крови на уровне $2,22 \pm 0,02$ и фосфора – $1,13 \pm 0,01$ ммоль/л до 6 часов после введения. Внутривенный метод введения вызывает увеличение содержания общего кальция до $2,32 \pm 0,01$ и фосфора – $1,19 \pm 0,03$ ммоль/л через 20 минут после введения со снижением к исходному уровню уже через 1,5 часа.

Ключевые слова: общий кальций, ионизированный кальций, неорганический фосфор, кальций мочи, костный изофермент щелочной фосфатазы, кальфосет.

Medical efficacy of Kalfoset at a hypocalcemia and a hypophosphatemia at first-calving cow

V.Poroshinsky

In article the data on medical effect of Kalfoset is presented at intramuscular and intravenous infusion at first-calving cow holstein breeds. As a result of researches it is positioned that the intramuscular method of infusion has long medical effect and sustains concentration of the general calcium in blood serum at level $2,22 \pm 0,02$ and phosphorus - $1,13 \pm 0,01$ mmol/l till 6 o'clock after infusion. The intravenous method of infusion causes augmentation of the maintenance of the general calcium to $2,32 \pm 0,01$ and phosphorus - $1,19 \pm 0,03$ the mmol/l in 20 minutes after introduction with depression to proceeding level in 1,5 hours.

Keywords: general calcium, the ionised calcium, inorganic phosphorus, urine calcium, osteal isoenzyme of alkaline phosphatase, kalfoset.

УДК 619:616–074:636.5.034:612.015.31

РОЗУМНЮК А.В., МЕЛЬНИК А.Ю., кандидати вет. наук

Науковий консультант – д-р вет. наук **КУЦАН О.Т.**

Білоцерківський національний аграрний університет

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ЗА ГОДІВЛІ РІПАКОМ

Ерукова кислота порушує фосфорно-кальцієвий обмін в організмі курей-несучок, шляхом зниження синтезу транспортних білків, порушення проліферації та диференціації клітин остеобластичного ряду і підвищує елімінацію у кров'яне русло кишкової фракції лужної фосфатази. Додаткове введення до раціону вітамінів А (1300 МО), D₃ (400 МО) та Е (1,3 мг), за умови припинення згодовування ріпаку, відновлює фосфорно-кальцієвий обмін в організмі курей-несучок.

Ключові слова: ріпак, птиця, сироватка крові, обмін речовин, макроелементи, лужна фосфатаза, ерукова кислота.