Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ДУБІН ОЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ**

УДК 619:616.36:616.391:636.2

**ГЕПАТО-ОСТЕОДИСТРОФІЧНИЙ СИНДРОМ У МОЛОДНЯКУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ НА ВІДГОДІВЛІ**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Біла Церква – 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Білоцерківському державному аграрному університеті Міністерства аграрної політики України

**Науковий керівник** – доктор ветеринарних наук, професор, академік УААН

**Левченко Володимир Іванович,**

Білоцерківський державний аграрний університет,

завідувач кафедри терапії та клінічної діагностики

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор

**Кондрахін Іван Петрович,**

Південний філіал “Кримський агротехнологічний

університет” Національного аграрного університету,

завідувач кафедри терапії і клінічної діагностики

кандидат ветеринарних наук, доцент

**Демидюк Степан Касіянович,**

Львівська національна академія ветеринарної медицини

ім С.З.Гжицького, доцент кафедри терапії

**Провідна установа** – Харківська державна зооветеринарна академія

Міністерства аграрної політики України, кафедра

внутрішніх хвороб тварин, м. Харків

Захист відбудеться “29” вересня 2006 р. о 930 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 в Білоцерківському державному аграрному університеті за адресою: 09111, м. Біла Церква, вул. Ставищанська, 126; навчальний корпус № 8, ауд. № 1.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Білоцерківського державного аграрного університету за адресою: м. Біла Церква, Соборна площа, 8/1.

Автореферат розісланий “23” серпня 2006 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Чорнозуб М.П.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Стабільний аграрний сектор економіки в Україні неможливий без розвитку тваринництва, зокрема скотарства. Залишилася невелика кількість спеціалізованих господарств, які проводять відгодівлю на жомі та інших продуктах технічної переробки сировини. Ефективність галузі ускладнюється тим, що на жомову відгодівлю ставиться молодняк низької маси 200–250 кг, а іноді і 150 кг, тому утримується протягом 6–12 і більше місяців. Тривала жомова відгодівля спричиняє розвиток поліморбідної патології внутрішніх органів і метаболізму. У молодняку діагностують рахіт, у тому числі ендогенний, остеодистрофію, гепато- і міокардіодистрофію, молочнокислий ацидоз, хронічний румініт, абсцеси й цироз печінки, нефротичний синдром, А- і D-гіповітамінози (Левченко В.І., 1986, 1989; Кондрахин И.П., 1989, 1998; Богатко Л.М., 1992; Влізло В.В., 1998).

Остеодистрофія, А- і D-гіповітамінози та гепатодистрофія – захворювання, які досить часто зустрічаються при вирощуванні та відгодівлі молодняку великої рогатої худоби. Вивченню їх етіології, патогенезу, лікування та профілактики присвячено багато робіт (Уша Б.В., 1974; Борисевич В.Б., 1984; Щуревич Г.О., 1986; Борисевич Б.В., 1996, 2000).

Проте у цих роботах і остеодистрофія, і гепатодистрофія вивчаються як монопатології. У той же час здебільшого спостерігається сумісний перебіг цих та інших хвороб, що дало підставу діагностувати вторинну остеодистрофію у корів і молодняку (Кондрахін І.П., 1989) або ендогенний D-гіповітаміноз у молодняку (Левченко В.І. зі співавт., 1989). Діагностика і профілактика патологій із сумісним перебігом має свої особливості.

Останніми роками окремі питання патології, яка має початкову загальну або подібну етіологію, взаємозалежні патогенетичні ланки розвитку, симптоми та синдроми і названа множинною чи поліморбідною, почали інтенсивно вивчати, особливо щодо високопродуктивних корів (Левченко В.І., Сахнюк В.В., 1997; Кондрахін І.П., 1998, 2006). У молодняку на відгодівлі поліморбідність внутрішньої і метаболічної патології вивчена недостатньо, зокрема структура цієї патології, патогенез, інформативність окремих методів діагностики, недостатньо розроблені заходи щодо її профілактики та схеми лікування хворих тварин.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є частиною наукової тематики кафедри терапії та клінічної діагностики Білоцерківського державного аграрного університету (номер держреєстрації 0103U004460), яка була складовою галузевої науково-технічної програми УААН “Забезпечення ветеринарно-санітарного благополуччя в Україні” (розділ 13–113), та держбюджетних угод №№ 1/16 і 1/27 з Міністерством аграрної політики України. З грудня 2005 р. є частиною держбюджетної угоди № 1/29, реєстраційний номер 0105U007712.

**Мета роботи** – вивчити патогенез, методи діагностики і профілактики гепато-остеодистрофічного синдрому в молодняку великої рогатої худоби за тривалої жомової відгодівлі.

Для досягнення мети необхідно було розв’язати наступні **завдання**:

а) за результатами клінічного дослідження вивчити структуру внутрішньої патології у молодняку на відгодівлі та її причини;

б) вивчити множинність метаболічної патології у молодняку за тривалої (6–8 міс.) жомо-концентратної відгодівлі бичків;

в) вивчити інформативність колоїдно-осадових проб та активності АСТ, АЛТ і ГГТ для діагностики патології печінки в молодняку при відгодівлі;

г) навести клініко-біохімічну характеристику і методи діагностики гепато-остеодистрофічного синдрому в молодняку за тривалого жомо- концентратного типу відгодівлі і теоретично обґрунтувати його патогенез;

д) апробувати систему заходів щодо профілактики і терапії гепато-остеодистрофічного синдрому при жомо-концентратній відгодівлі бичків.

*Об’єкт дослідження* – множинна (поліморбідна) внутрішня патологія при відгодівлі молодняку великої рогатої худоби.

*Предмет дослідження* – структура внутрішньої патології, етіологія, патогенез, методи діагностики, профілактики і терапії гепато-остеодистрофічного синдрому за тривалої відгодівлі молодняку великої рогатої худоби.

*Методи дослідження* – клінічні, вивчення морфологічного складу крові (еритроцити, лейкоцити, лейкограма), біохімічні (гемоглобін, гематокритна величина, загальний білок, загальний кальцій, неорганічний фосфор, сечовина, креатинін, колоїдно-осадові проби – сулемова, формолова, з міді сульфатом, вітамін А, каротин, активність ЛФ, АСТ, АЛТ, ГГТ), хроматографічні (визначення летких жирних кислот), атомно-абсорбційної спектрофотометрії (мідь, залізо, цинк), імуноферментний (25-гідроксихолекальциферол, кальцитонін, паратгормон), гістологічний (печінка, нирки, головний мозок).

**Наукова новизна одержаних результатів**. На підставі вивчення функціонального стану печінки (синтез 25ОНD3), нирок, щитоподібної (кальцитонін) і прищитоподібних (паратерин) залоз уперше в Україні з’ясовані окремі патогенетичні механізми гепато-остеодистрофічного синдрому в молодняку великої рогатої худоби на відгодівлі. Встановлена залежність між ступенем гіперпротеїнемії і диспротеїнемією, що дає можливість діагностувати й прогнозувати розвиток гепатодистрофії. При гепато-остеодистрофічному синдромі не виявлено кореляційної залежності між результатами сулемової проби, яка характеризує білоксинтезувальну функцію гепатоцитів, і активністю аспарагінової трансферази в сироватці крові, підвищення якої є типовою ознакою цитолізу мембран гепатоцитів.

**Практичне значення одержаних результатів**. На підставі клініко-біохімічного дослідження та аналізу морфологічного складу крові визначена структура внутрішньої патології молодняку великої рогатої худоби на відгодівлі, на основі чого зроблений висновок щодо її поліморбідності. Основними патологіями у молодняку є остеодистрофія, А-гіповітаміноз і гепатодистрофія. Вивчений сумісний перебіг цих хвороб, що дало змогу діагностувати гепато-остеодистрофічний синдром. Проведено порівняння діагностичної інформативності трьох колоїдно-осадових проб між собою та з рівнем загального білка і активністю АСТ. Встановлено високу інформативність формолової проби для діагностики гепатодистрофії, показники якої (від слабопозитивної до різкопозитивної) у 100 % випадків співпадають з результатами сулемової, коли на титрування витрачається менше 1,5 мл 0,1 %-ного розчину реактиву, та проби з міді сульфатом.

Вперше описані симптоми та патолого-морфологічні зміни головного мозку в молодняку старше 12-місячного віку при В1-гіповітамінозі. На основі встановленої поліморбідності розроблені й апробовані схеми діагностики і комплексної профілактичної терапії гепато-остеодистрофічного синдрому в молодняку з урахуванням обмежених можливостей щодо зміни типу годівлі. Результати досліджень, викладені у дисертаційній роботі, увійшли до підручників “Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин” / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін. – Біла Церква, 2004. – 608 с. (розділ “Дослідження печінки”. – С. 301–302) та “Ветеринарна клінічна біохімія” / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін. – Біла Церква, 2002. – 400 с. (розділ “Біохімія і патобіохімія печінки”. – С. 307–308), які затверджені Міністерством аграрної політики України як підручники для підготовки фахівців у аграрних вищих навчальних закладах III–IV рівнів акредитації з напряму 1305 “Ветеринарна медицина”.

**Особистий внесок здобувача** полягає в тому, що він самостійно виконав увесь обсяг клініко-експериментальних досліджень щодо вивчення етіології, клініко-біохімічного статусу молодняку, особливостей діагностики гепато-остеодистрофічного синдрому, вивчав ефективність лікувально-профілактичних заходів, узагальнював та аналізував результати експериментальних досліджень. Морфологічні та біохімічні дослідження крові здобувач виконав у лабораторії НДІ внутрішніх хвороб тварин при Білоцерківському ДАУ сумісно з доцентами В.В. Сахнюком (вітамін А) і В.П. Москаленком (мікроелементи), імуно-ферментний аналіз – із старшим лаборантом лабораторії новітніх методів досліджень О.Ю. Голуб. Гістологічні дослідження печінки і нирок проведені разом з доцентом кафедри патологічної анатомії та ветеринарно-санітарної експертизи Білоцерківського ДАУ М.В. Утеченком, а головного мозку – з доцентом І.В. Папченком.

**Апробація результатів дисертації** проводилася на наукових конференціях: міжнародній, присвяченій 220-річчю Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького (м. Львів, 25–26 листопада 2004 р.), науково-практичних конференціях з проблем неінфекційної патології тварин (м. Біла Церква, 4–5 червня 2003 р. і 3–4 листопада 2005 р.), сучасних проблем ветеринарної медицини (м. Біла Церква, 28–30 жовтня 2003 р., 25–27 жовтня 2004 р. і 24–26 жовтня 2005 р.), молодих вчених, докторантів і аспірантів “Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті” (м. Біла Церква, 11–14 травня 2004 р. і 19 травня 2005 р.).

**Публікації**. Результати експериментальних досліджень опубліковані в 10 статтях, що вийшли у фахових виданнях: “Віснику Білоцерківського державного аграрного університету” (8), “Науковому віснику Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького” (1) та в журналі “Ветеринарна медицина України” (1).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, інформації про матеріал і методи досліджень, 5 розділів результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналізу, висновків і пропозицій, списку використаних джерел, що містить 295 найменувань, у тому числі – 82 із далекого зарубіжжя, 11 додатків. Робота викладена на 177 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 41 таблицею та 22 рисунками.

**ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ**

Робота виконувалася протягом 2001–2006 рр. на базі Головного міжгосподарського підприємства Верхняцького міжрайонного об’єднання з виробництва яловичини (ТОВ “Е і М Красива Земля”) Христинівського району Черкаської області. Дослідження крові та вмісту рубця проводилися в лабораторії НДІ внутрішніх хвороб тварин, гістологічні – у лабораторії кафедри патологічної анатомії та ветсанекспертизи Білоцерківського ДАУ. Матеріалом для дослідження була кров 125 і 35 бичків віком 10–18 міс., які знаходилися на жомовій відгодівлі, відповідно, 70–120 днів (перша група), та 150–180 днів (друга група) лебединської, симентальської, чорно-рябої та абердино-ангуської порід. В окремих дослідах підбирався молодняк однієї породи. Для вивчення поширення і причин розвитку множинної внутрішньої і метаболічної патології (гепато- і остеодистрофії при сумісному перебігу) проведено клінічне дослідження 1000 бичків, досліджено 360 проб крові, 50 – сечі, 5 – вмісту рубця.

Робота складалася з таких етапів: а) вивчення клінічного статусу (1000), гемопоезу (150), показників А- (205) і D-вітамінного (8) та фосфорно-кальцієвого обмінів (160) і функціонального стану печінки (160) та нирок при тривалій (6–8 міс.) жомовій відгодівлі бичків; б) вивчення адаптації молодняку різних порід до тривалої жомової відгодівлі (45); в) вивчення інформативності функціональної діагностики патології печінки і нирок у бичків, хворих на остео- і гепатодистрофію (154); г) вивчення ефективності окремо виготовлених олійних розчинів вітамінів А, D2 і Е та вітамінно-мінерального преміксу для профілактики й лікування гепато-остеодистрофічного синдрому при відгодівлі бичків (93); д) експериментальне і теоретичне обґрунтування патогенезу гепато-остеодистрофічного синдрому у молодняку.

Показники морфологічного складу крові у молодняку визначали загальноприйнятими методами: кількість еритроцитів і лейкоцитів – меланжерним методом у лічильній камері з сіткою Горяєва, лейкограму виводили в мазках, фарбованих за Романовським – Гімзою. Вміст гемоглобіну визначали геміглобінціанідним методом, а гематокритну величину – методом мікроцентрифугування.

При дослідженні органів травлення провели аналіз 5 проб вмісту рубця, взятого від бичків на жомо-концентратній відгодівлі, в яких визначали: колір, запах, консистенцію, величину pH, загальну кількість ЛЖК (за методом Маркгама) і процентне співвідношення окремих кислот методом газової хроматографії на приладі “Хром – 5”, редуктазну активність – за реакцією з метиленовим синім.

При вивченні стану печінки використовували клінічні та лабораторні методи дослідження. Функціональний стан печінки оцінювали за результатами визначення у сироватці крові вмісту загального білка (n=160) – рефрактометрично, і колоїдно-осадових проб (n=328) – формолової, сулемової (за Грінстедом), з розчином міді сульфату (за Постніковим В.С.), активності індикаторних ферментів – аспарагінової (АСТ) (n=152) – кінетичним методом (*Felding P.et al.*) і аланінової (АЛТ) (n=134) трансфераз – методом Рейтмана і Френкеля, гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) (n=85) – методом *Szas*, сечовини (n=115) – за колірною реакцією з діацетилмонооксимом. Рівень вітаміну А в сироватці крові визначали за методикою О. Бессея у модифікації В.І. Левченка.

При вивченні стану нирок у сироватці крові досліджували екскреторну за вмістом сечовини та фільтраційну функції – за вмістом креатиніну (n=154) в реакції Яффе (методом Поппера). Дослідження сечі (n=50) проводили індикаторними смужками “*Nona PHAN*” фірми “*Lachema*” (Чехія), визначаючи відносну густину, водневий показник (рН), уміст білка, нітритів, глюкози, кетонових тіл, жовчних пігментів (білірубіну, уробіліногену), крові.

Вивчення стану D-вітамінного і фосфорно-кальцієвого обміну проводили за вмістом у сироватці крові 25-дигідроксихолекальциферолу [25ОНD3] (n=8), загального кальцію (n=160), який визначали за допомогою набору реактивів *Calcium Arsenazo* III *Reagent* фірми “*Eagle Diagnostics*” (USA), неорганічного фосфору (n=157) – за реакцією з аскорбіновою кислотою (за *Dyce*), активність лужної фосфатази (n=50) – біотест-набором ALP–120 фірми “*Lachema Diagnostic*” (Чехія). Уміст заліза, міді та цинку в сироватці крові визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на приладі *AAS* 30 (DDR).

Проводили морфологічне та біохімічне дослідження 10-ти проб крові бичків, хворих на кортико-церебральний некроз: визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, уміст загального кальцію, неорганічного фосфору. Досліджували показники функціонального стану печінки й нирок – уміст загального білка, сечовини, креатиніну, активність АСТ, колоїдно-осадові проби. Для підтвердження діагнозу проводили гістологічне дослідження головного мозку (доцент Папченко І.В.).

Для визначення ефективності лікувальних і профілактичних доз окремо виготовлених олійних розчинів ретинолу ацетату, ергокальциферолу та токоферолу ацетату було сформовано дослідну (n=18) та контрольну (n=12) групи. На першому етапі бичкам дослідної групи застосовували 3,44 %-ний олійний розчин ретинолу ацетату в дозі 250 МО на 1 кг маси тіла 1 раз в декаду та 10 %-ний розчин токоферолу ацетату – по 200 мг на добу (по 20 мл на декаду). Усього виконано 6 ін’єкцій. На другому етапі продовжували застосовувати ретинолу ацетат, але в дозі 100 МО/кг маси тіла (проведено 6 ін’єкцій). Одночасно застосовували 0,125 %-ний розчин ергокальциферолу внутрішньом’язово в добовій дозі 25–30 тис. МО (по 5–7 мл на декаду; в 1 мл препарату міститься 50 тис. МО вітаміну D2). Контрольна група бичків вітамінних препаратів не отримувала. Кров для дослідження брали перед початком дослідів, між етапами та через 7–8 днів після останнього введення препаратів.

Другий дослід проводили на 15-ти бичках, яким протягом 30-ти днів задавали з комбікормом вітамінно-мінеральний премікс виробництва ВАТ НВП “Укрзооветпромпостач” у добовій дозі 80–90 г (1 г препарату містить вітаміну D3 – 400 МО; вітаміну А – 2000 МО, макро- і мікроелементи). Контрольною була група з 5-ти бичків, які не отримували премікс. Кров для дослідження брали перед початком досліду, та через 8 днів після останнього введення преміксу. Ефективність препаратів оцінювали за змінами вмісту загального кальцію, неорганічного фосфору, функціонального стану печінки.

Одержані результати обраховували з визначенням середньої арифметичної (М), статистичної помилки середнього арифметичного (m), вірогідності різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (р) і таблицями Стьюдента. Корелятивний зв’язок між показниками визначали за коефіцієнтом кореляції (r) Пірсона (Ойвин И.А., 1960).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

**Внутрішня і метаболічна патології у молодняку на відгодівлі, її причини та механізми розвитку**

Тривала відгодівля молодняку на раціонах жомо-концентратного типу спричинила розвиток множинної внутрішньої і метаболічної патологій. Протягом 2001–2005 рр. у господарстві з 8449 голів молодняку, що були на відгодівлі, з різних причин вибуло 234 (2,77 %), у тому числі 103 (1,22 %) вимушено забиті через захворювання на остеодистрофію та кортико-церебральний некроз.

При клінічному дослідженні 1000 бичків виявлені симптоми, типові для остеодистрофії: збільшення зап’ясткових суглобів (34,1 % тварин), нерівність країв ребер (27,8 %), часткове розсмоктування хвостових хребців (24,2 %) і останньої пари ребер (17,4 %), “X”- або “О”-подібну поставу грудних кінцівок (16,2 %), кіфоз, залежування, звуження грудної клітки, алотріофагію. Окрім остеодистрофії, клінічно виявляли: гепатомегалію (у 64,6 % бичків нижній край печінки у 12-міжреберному проміжку знаходиться на 2–6 см нижче лінії маклака, а в 11-му ширина зони печінкового притуплення становить 12–16 см), болючість ділянки печінки (23,5 %) та нирок (1,8 %), анемічність кон’юнктиви (у 25,8 %) молодняку), у більшості бичків (73,2 %) зміни шкіри, волосяного покриву, що вказує на порушення А-вітамінного обміну. Загальноклінічним аналізом крові встановлено гіпохромію у 20,6 і мікроцитоз – у 51,8 % бичків.

Згодовування кислого жому за нестачі грубих кормів спричиняє розвиток гіпотонії рубця (5–7 скорочень за 5 хв), тенденцію до зменшення величини рН його вмісту (6,4±0,54), зміну співвідношення ЛЖК: зменшується відносна кількість оцтової кислоти (33,8±1,98 %), збільшується – пропіонової (28,4±0,36 %), масляної (25,9±2,25 %) і валеріанової (11,8±1,09 %). Зменшення величини рН вмісту рубця характеризує розвиток ацидотичного стану в організмі, що підтверджується зміною реакції сечі до нейтральної або кислої у 18 % бичків.

Внаслідок алотріофагії остеодистрофія ускладнюється травматичним ретикулоперитонітом (28,1 %), перикардитом (53,1 %), гепатитом і спленітом (6,3 %).

Тривала жомова відгодівля спричиняє розвиток патології нирок, яка характеризується гіпостенурією (у 100 % молодняку), незначною (у 74 %) або вираженою (у 6 % бичків) протеїнурією і мікрогематурією (28 %). Одержані результати є показником ураження гломерулярного апарату нирок. При забої молодняку спостерігали поодинокі випадки нефролітіазу.

Окрім патологій, традиційних для жомо-концентратного типу відгодівлі, нами встановлені й інші хвороби, зокрема кортико-церебральний некроз (В1-гіповітаміноз). У бичків спостерігали гіперестезію, атаксію, клонічні і тонічні судоми м’язів кінцівок і шиї, медіальну косоокість, тремтіння очних яблук. Більшість тварин витримували 2–4 напади судом, а потім гинули. При розтині двох трупів і діагностичному забої 3-х бичків під твердою мозковою оболонкою знаходили 30–50 мл прозорої рідини. Мозкова тканина набрякла, надмірно зволожена, мозочок переміщається до потиличного отвору. Навколо судин тканини мозку, нейроцитів і нервових ядер, у пучках м’якушевих нервових волокон спостерігали набряки. Діагноз підтверджувався лікувальним ефектом застосування 5%-ного розчину тіаміну хлориду на ранніх стадіях хвороби (з 18 бичків одужало 13) та профілактичним – препарату *Rоvimix.*

Остеодистрофія у деяких тварин перебігала субклінічно, що підтверджу-валося дослідженням крові: вміст загального кальцію зменшений у 64,4 % бичків з 160, у тому числі у 60,8 % молодняку першої і 77,1 % – другої груп (табл. 1). Активність ЛФ підвищена у 42,5 % молодняку першої групи. Вміст неорганічного фосфору збільшений у 25,5, а зменшений – у 22,9 % бичків. Зі збільшенням терміну відгодівлі до 150–180 днів зростає кількість тварин з гіпофосфатемією (з 20,5 до 31,4 %) та підвищеною активністю ЛФ до 100 %. У бичків з типовими ознаками остеодистрофії вміст кальцію зменшений у 81,6 % тварин, а зміни фосфору встановлені у 42,4 %. Таким чином, найбільш інформативним показником остеодистрофії є гіпокальціємія.

Таблиця 1 – **Вміст кальцію, фосфору і активність ЛФ у сироватці крові молодняку**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Статистичний показник | Заг. кальцій, ммоль/л | | Неорг. фосфор, ммоль/л | | Активність ЛФ, од. Боданські | |
| 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| n  Lim  M±m  Норма  Менше норми:  всього  у процентах  Більше норми:  всього  у процентах | 125  1,60–2,97  2,18±0,002  2,25–3,0  76  60,8  –  – | 35  1,62–2,55  2,06±0,03\*\*  2,25–3,0  27  77,1  –  – | 122  0,84–2,8  1,84±0,004  1,45–2,1  25  20,5  36  29,5 | 35  0,99–2,85  1,63±0,07\*\*  1,45–2,1  11  31,4  4  11,2 | 40  1,8–17,3  5,27±0,38  1–5  –  –  17  42,5 | 10  7,6–15,4  11,8±6,70\*\*\*  1–5  –  –  10  100 |

**Примітка:** Тривалість відгодівлі 1 – 70–120 днів; 2 – 150–180 днів;

\*\*р< 0,01; \*\*\*р< 0,001 – друга група, порівняно з першою.

Гіпокальціємію при остеодистрофії за жомо-концентратного типу відгодівлі можна пояснити кількома причинами (рис. 1). Основна – дефіцит вітаміну D в раціоні (0,2 % від потреби), що зменшує абсорбцію кальцію в кишечнику і реабсорбцію його з первинної сечі, порушує проникність ліпідного шару мембран ентероцитів для іонів кальцію. Гіпокальціємія стимулює функцію прищитоподібних залоз (у сироватці крові вміст паратерину – 10,0–11,77 пг/мл), який повинен підвищувати синтез 1,25(ОН)2D3, проте цей механізм не може функціонувати, оскільки низький рівень 25ОНD3 – 16,75–18,25 нг/мл, а отже недостатньо субстрату для синтезу 1,25(ОН)2D3.

Негативний вплив на засвоєння кальцію має патологія печінки й нирок, де синтезуються біологічно активні метаболіти вітаміну D, та надлишок кальцію в раціоні (забезпеченість 238–271 %), що знижує активність ферментів, які гідроксилюють вітамін D у печінці та нирках (Bogden J.D. et al., 1992; Апуховська Л.І. зі співавт., 2003). Окрім того, за надмірного надходження кальцію в кишечник включається парацелюлярний шлях транспорту, що призводить до підвищення його потоку через кишечник, але це, у свою чергу, пригнічує синтез ПТГ, 1,25(ОН)2D3 і СаЗБ, внаслідок чого інгібується активний транспорт кальцію (Апуховська Л.І, 2002; Апуховська Л.І зі співавт., 2003).

Надмірна кількість кальцію в раціоні поєднується у всіх вікових групах або з нестачею фосфору (71,5–79,0 % від потреби) при жомо-силосно-концентратному типові відгодівлі, або його надлишком – при жомо-концентратному. Проте кальціє-фосфорне співвідношення в раціоні досить широке: при першому типі – 3,5–3,8; другому – 2,4–4,2 – за оптимального 1,7–1,86. Це спричиняє утворення в кишечнику важкодисоційованих фосфатів та карбонатів кальцію і майже нерозчинних сполук з вищими жирними кислотами. В абсорбції цих сполук важлива роль жовчі і жовчних кислот, проте за патології печінки синтез жовчних кислот зменшується (Левченко В.І., 1986).

Причин зменшення вмісту фосфору за його дефіциту (71,5–79 % від потреби) або надлишку (117–182 %) в раціоні є кілька. Передусім, це дефіцит вітаміну D в раціоні, який забезпечує активний транспорт фосфору через слизову оболонку кишечнику (Kabakoff B.D. et al., 1982; Валиниеце М.Ю. зі співавт., 1985), посилює проникність плазмолеми для іонів фосфору (Y. Rasmussen et al., 1982), стимулює активність ЛФ у кишечнику (Бауман В.К., 1989; Лукьянова Е.М. зі співавт., 2005).

Отже, клінічні симптоми та зміни фосфорно-кальцієвого обміну показують, що остеодистрофія є однією з провідних патологій при відгодівлі молодняку на жомі і концентратах. Найбільш інформативними показниками для діагностики є вміст загального кальцію та активність ЛФ в сироватці крові.

Окрім остеодистрофії, при лабораторному дослідженні крові у 100 % бичків нами виявлений А-гіповітаміноз (табл. 2). Вміст вітаміну А в сироватці крові молодняку першої групи був у межах від 5,1 до 26,7 мкг/100 мл, причому у 13 % його було менше 10 мкг/100 мл, ще в 74 % – від 10,1 до 20 мкг/100 мл. У другій групі у 50 % тварин ретинолу було менше 10 мкг/100 мл.

Таблиця 2 – **Вміст каротину і вітаміну А в сироватці крові, мкг/100 мл**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Статистичний показник | Вітамін А | | Каротин, мкг/100 мл | |
| 1 | 2 | 1 | 2 |
| n  Lim  M±m  p< | 100  5,1–26,7  14,6±0,46 | 16  6,4–15,3  10,4±0,75  0,001 | 100  2,3–135,0  26,0±2,42 | 16  3,8–34,3  14,6±2,24  0,001 |

**Примітка.** 1 – перша група; 2 – друга група.

Основна причина А-гіповітамінозу – недостатня забезпеченість молодняку каротином (6,6 – 8,0 % потреби), що спричиняє низький рівень його в сироватці крові 100 % молодняку (2,3–34,3 мкг/100 мл). За силосно-жомо-концентратного типу годівлі каротину в раціоні достатньо, проте основним джерелом його є силос кукурудзи, який має низьку біологічну активність (Куртяк Б.М., Янович В.З., 2004). У раціоні мало жиру (78–92 % потреби), цинку (74–80 %) і кобальту (60–69 %), які впливають на засвоєння каротину і його перетворення у ретинол (Душейко А.А., 1989; Андреєва Л.В. зі співавт., 2000).

Низький вміст вітаміну А в організмі спричиняє порушення синтезу глікопротеїнів – основного компоненту органічного матриксу кістки (рис. 2). На формування кісткової тканини суттєвий вплив справляє цинк, оскільки за його нестачі знижується активність ЛФ в хондроцитах епіфізарного хряща і порушуються процеси кальцифікації (Авцын А.П. зі співавт., 1991), проте цинку в раціоні мало (74–92 % від потреби), концентрація його в 1 кг сухої речовини низька (33,2–36,5 мг), тому вміст цинку у сироватці крові 85 % молодняку менший від норми (44,0–115 мкг/100 мл). Знижується засвоєння цинку внаслідок А-гіповітамінозу, оскільки порушується синтез цинкозв’язувального білка в слизовій оболонці кишечнику (Берзинь Н.И., 1990), та за високого кальціє-цинкового співвідношення в раціоні (353–376 : 1, порівняно з 108–121 : 1 за нормою).



Дефіцит віт.D

Вітамін А

Порушення синтезу органічного матриксу

Нестача Си

Порушення дозрівання колагену

Порушення

абсорбції Zn

Надлишок Са

в раціоні

Порушення дозрівання хондроцитів

**Остеодистрофія**

Дефіцит Со

Рисунок 2 – **Вплив дефіциту вітаміну А, цинку, міді і кобальту на**

**розвиток остеодистрофії**

У 87,8 % молодняку із 41 досліджених виявлено зменшення вмісту міді у сироватці крові (34,5–87,5 мкг/100 мл). За її дефіциту у кістковій тканині підвищується вміст розчинного колагену і затримується перетворення його у зрілий, що сприяє розвитку дифузного остеопорозу (Авцын А.П. с соавт., 1991).

Таким чином, нами встановлено поліметаболічну і взаємозумовлену патологію, яка спричинює розвиток остеодистрофії (рис. 2). У 26 % молодняку визначено одночасний перебіг остеодистрофії, А- і В1-гіповітамінозів, гіпокупрозу і паракератозу, у 19 % – остеодистрофія і А-гіповітаміноз поєднувалися з гіпокупрозом і паракератозом, у 18 % – А-гіповітаміноз з остеодистрофією.

**Патологія печінки, її причини та методи діагностики у молодняку**

Серед внутрішніх хвороб найбільш поширеною була патологія печінки. Клінічно її діагностували у 64,4 % молодняку, за результатами порушення білоксинтезувальної функції печінки – у 62,8 % з 145 досліджених, у тому числі у 95 % молодняку другої групи, активність АСТ була підвищена у 148 бичків (97,4 %), з яких у 46,7 % вона перевищувала 2 ммоль/л. Менш показові зміни активності АЛТ (гіперферментемія виявлена у 27,4 % бичків першої і 80 % – другої груп) та ГГТ (у 27,4 % та 70 % тварин).

Серед причин, що зумовлюють розвиток гепатопатії, можна виділити кілька. Насамперед, це тривала годівля молодняку за раціонами, в яких мало грубого корму (4,2–7,2 % за енергією), а основним є кислий жом, рідина якого й містить 59,5 % оцтової і 28,8 % масляної кислот. Наявність масляної кислоти є індикатором накопичення токсичних продуктів гниття (Малинін О. зі співавт., 1998): аміачних сполук, індолу, кадаверину, путресцину, які спричиняють інтоксикацію, розвиток гепатодистрофії, хронічного гепатиту і цирозу печінки, що підтверджується результатами гістологічного дослідження.

Порушення структури раціону при відгодівлі молодняку на жомі, низьке цукро-протеїнове співвідношення (0,6–0,8) спричиняють зміни мікробіологічних процесів у передшлунках, наслідком яких є порушення співвідношення між окремими ЛЖК: збільшується вміст масляної і валеріанової кислот, зменшується частка оцтової та співвідношення між пропіоновою і масляною кислотами (1,1 : 1, у здорових – 1,37 : 1). Негативно впливає на метаболічні процеси в передшлунках зменшення величини рН вмісту рубця до 6,4±0,54. При ацидозі розщеплення амінокислот відбувається частково під впливом декарбоксилаз, з утворенням токсичних для тварин путресцину, кадаверину, гістаміну і тираміну (Курилов Н.В., Кошаров А.Н., 1977; Янович В.Г., Сологуб Л.І., 2000).

Отже, причиною патології печінки є, насамперед, порушення процесів травлення у передшлунках, спричинене неоптимальною для жуйних структурою раціону (рис. 3).



Згодовування кислого жому, що містить оцтову і масляну кислоти

Надмір оцтової, масляної, валеріанової і капронової кислот, аміачні сполуки, індол, гістамін

Дефіцит в раціоні токоферолу і метіоніну

Порушення

структури раціону

Зменшення величини рН вмісту рубця

Хронічна гіпотонія рубця

Порушення співвідношення ЛЖК (> к-сті масляної і валеріанової к-т)

Гепатодистрофія, гепатит і цироз печінки

Утворення

путресцину, кадаверину,

тираміну, гістаміну

Рисунок 3 – **Причини патології печінки у молодняку при жомо-концентратному**

**типі відгодівлі**

Очевидно, що однією з причин розвитку гепатодистрофії є нестача в раціоні ліпотропних речовин, зокрема метіоніну і токоферолу. Сумарна кількість метіоніну і цистину в раціоні становить 11,8 г для молодняку масою 151–200 кг і поступово збільшується до 29,6 г при масі тіла 351–400 кг. За цими даними не можна вести мову про задоволення потреби молодняку в метіоніні, оскільки кормові норми амінокислот для жуйних не опрацьовані.

У раціонах молодняку міститься від 24,5 до 38,2 мг токоферолу, а потреба в ньому становить 135–275 мг на добу. За його дефіциту посилюється перекисне окиснення ненасичених жирних кислот у клітинних мембранах, накопичуються гідропероксиди ліпідів, альдегіди, кетони, що спричиняють дистрофічні процеси у внутрішньоклітинних структурах гепатоцитів (Wang X; Quinn P.J., 2000).

Патологію печінки характеризують зміни обміну білків. У 17,6 % бичків була встановлена гіперпротеїнемія (більше 86 г/л), у 14-ти (11,2 %) – гіпопротеїнемія, у решти (89) – уміст білка був у межах норми. Водночас у 97,4 % бичків була підвищена активність аспарагінової трансферази, що є показником розвитку патології печінки. Отже, уміст загального білка є малоінформативним показником для діагностики патології печінки. Тому нами проведено визначення можливого розвитку диспротеїнемії за результатами сулемової і формолової проб. З 89-ти бичків з нормопротеїнемією у 51 (57,3 %) виявлена диспротеїнемія різного ступеня за результатами сулемової проби і в 40 (44,9 %) – формолової (табл. 3), причому в 11-ти бичків на титрування сироватки витрачалося 1,54–1,58 мл 0,1 %-ного розчину сулеми (в нормі – більше 1,6 мл) і в них же формолова проба оцінювалася як сумнівна.

У 14 бичків з гіпопротеїнемією активність АСТ була підвищеною, проте диспротеїнемія виявлена лише у двох (14,2 %) як за результатами сулемової, так і формолової проб. Навпаки, гіперпротеїнемія у молодняку супроводжується диспротеїнемією, яка встановлена за результатами формолової проби у 18-ти бичків з 22-х (81,8 %) і оцінювалася від слабопозитивної (++) до різкопозитивної (++++). Інформативність цієї проби підвищувалася зі зростанням умісту білка: при 86,1–95,0 г/л формолова проба давала позитивні результати у 78,9 % випадків, а при рівні 95,1–101,8 г/л – у 100 %. Дещо вища інформативність сулемової проби: у першій підгрупі позитивні результати встановлені у – 84,2 % бичків, другій – 100, у середньому – 86,4 % (табл. 3).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Загальний білок, г/л | n | Результати колоїдно-осадових проб | | | |
| позитивна сулемова | | позитивна формолова | |
| n | у проц. | n | у проц. |
| 70,1–86,0 | 89 | 51 | 57,3 | 40 (від ++ до ++++) | 44,9 |
| 70,0 і < | 14 | 2 | 14,2 | 2 | 14,2 |
| 86,0–95,0 | 19 | 16 | 84,2 | 15 | 78,9 |
| > 95,0 | 3 | 3 | 100 | 3 | 100 |
| Усього | 125 | 72 | 57,6 | 60 | 48,0 |

Колоїдно-осадова проба з 0,1 %-ним розчином сулеми є високоінформативною для діагностики патології печінки. Вона була позитивною у 71,5 % із 186-ти досліджених бичків з підвищеною активністю АСТ, хоча кореляція між цими двома показниками була невірогідною (r= – 0,015; р<0,1). У цілому за результатами сулемової проби патологію печінки діагностували у 62,7 % бичків при відгодівлі на жомі протягом 70–180 днів. Незважаючи на її високу інформативність, використання у практичній ветеринарії у звязку з особливим режимом зберігання ртуті двохлорної, утруднене. Тому нами проведено порівняння результатів сулемової і формолової проб. У досліді було 145 бичків першої і 20 – другої груп.

Негативні результати сулемової проби (n=54) у всіх тварин першої групи співпадали з негативними результатами формолової, а слабопозитивні, позитивні і різкопозитивні формолової у 100 % випадків співпадали з позитивними результатами сулемової. При сумнівному результаті формолової проби (+) у 9,7 % бичків на титрування сироватки витрачається 1,54–1,58 мл розчину сулеми, за слабопозитивної (++) формолової проби – 1,30–1,48 мл, позитивної (+++) – 1,20–1,44 мл, різкопозитивної (++++) – 0,9–1,34 мл (табл. 4). Отже, з 91-ї проби, позитивної за сулемовим тестом, у 77-ти (86,4 %) формолова проба була від слабо- до різкопозитивної. Подібні результати встановлені і в молодняку другої групи (термін відгодівлі 150–180 днів): сулемова проба була позитивною у 95 % бичків, формолова – у 85 %, їх результати співпадали у 89,4 % тварин. У цілому в обох групах з 110 бичків у 94 (85,4 %) результати формолової оцінювалися від слабо- до різкопозитивної. Отже, формолову пробу можна використовувати як скринінгову для діагностики патології печінки. За інформативністю вона співпадає також з мідь сульфатною пробою. З 33-х паралельно досліджених сироваток слабо позитивний результат проби з міді-сульфатом (на титрування витрачалося 1,96–2,08 мл розчину) у 4-х тварин співпадав з сумнівною формоловою (+), а розчину сулеми витрачалося 1,56–1,58 мл. Позитивною (++) мідь-сульфатна проба була при додаванні 1,72–1,82 мл реактиву. Таким же чином (++) оцінювалася формолова проба, а розчину сулеми витрачалося від 1,40 до 1,48 мл. У 21-го бичка мідь-сульфатна проба оцінювалася як різкопозитивна (+++): на титрування витрачалося від 1,54 до 1,78 мл реактиву. У 17-ти з них (80,9 %) формолова проба теж була різкопозитивною (++++), а розчину сулеми витрачалося 1,04–1,34 мл.

І все ж, найбільш інформативними тестами є визначення індикаторних для печінки ферментів. Збільшена активність АСТ була виявлена у 114-ти бичків з 117 (97,4 %), що перебували на відгодівлі 70–120 днів, та у 97,1 % з 35-ти термін відгодівлі яких 150–180 днів, і становила в середньому, відповідно, 1,96±0,04 і 2,17±0,09 ммоль/л. Активність АЛТ була збільшена у 27,4 молодняку першої і 80 % – другої груп, бичків, активність ГГТ, яка є індикатором холестатичних процесів у печінці, у 21,3 і 70 % молодняку.

Типовим показником патології печінки є зменшення вмісту сечовини в сироватці крові, проте гіпоазотемія встановлена у 29-ти з 83-х досліджених бичків (34,9 %) першої та у 13-ти з 32-х – другої (40,6 %) груп, що свідчить про значні функціональні можливості гепатоцитів щодо знешкодження аміаку шляхом синтезу сечовини. Гіперазотемія виявлена у незначної кількості тварин, відповідно, у 9,6 і 6,2 %, що можна пояснити двома причинами: а) зменшенням синтезу сечовини в печінці; б) збереженою можливістю гломерулярного апарату нирок фільтрувати сечовину в ниркові канальці. Другим, більш обєктивним показником фільтраційної функції нирок є рівень креатиніну. Він був підвищеним у 34,1 % молодняку першої і 51,6 % – другої груп.

**Гепато-остеодистрофічний синдром у молодняку: причини, характеристика, ефективність лікування і профілактики**

##### Таким чином, найбільш поширеними патологіями при жомо-концентратному типі відгодівлі молодняку є остеодистрофія, хвороби печінки (за результатами гістологічного дослідження – білкова зерниста гепатодистрофія, хронічний гепатит, у поодиноких випадках – гіпертрофічний цироз) і А-гіповітаміноз. Перші два захворювання нами об’єднані під терміном *гепато-остеодистрофічний* синдром. При клінічному дослідженні у 32,5 % молодняку одночасно діагностували гепатомегалію і симптоми остеодистрофії, у 28,7 % – симптоми ураження печінки, та у 15 % – лише остеодистрофії.

При лабораторному дослідженні крові гіпокальціємія у молодняку клінічними симптомами остео- і гепатодистрофії поєднувалася з позитивними результатами сулемової проби у 71,4 % молодняку, а з підвищеною активністю АСТ, як більш раннім показником патології печінки – у 95,2 %. За відсутності симптомів гепато- чи остеодистрофії гіпокальціємія і позитивна сулемова проба встановлена у 51,4 %, а гіпокальціємія і гіперферментемія – у 66,2 %.

Отже, гепато-остеодистрофічний синдром за результатами клінічного дослідження діагностується у 32,5 % молодняку, а лабораторного аналізу крові – у 51,4–66,2 %. Він характеризується:

а) змінами, типовими для патології печінки – гепатомегалія, збільшення активності АСТ, рідше – АЛТ, що є характерним для цитолізу гепатоцитів, і ГГТ, як індикатора внутрішньопечінкового холестазу, диспротеїнемією (за результатами сулемової, формолової і мідь-сульфатної колоїдно-осадових проб), рідко – гіперпротеїнемією;

б) симптомами і біохімічними змінами крові, типовими для остеодистрофії – остеоліз, збільшення зап’ясткових суглобів, зміна постави кінцівок, гіпокальціємія, гіпер- або гіпофосфатемія, підвищена активність лужної фосфатази, зменшення вмісту 25(ОН)D3 і кальцитоніну.

Очевидно, що початковою ланкою розвитку гепато-остеодистрофічного синдрому є патологія печінки, раннім показником якої є підвищення активності АСТ. Патологія печінки негативно впливає на D-вітамінний і фосфорно-кальцієвий обмін: порушується синтез 25(OH)D3 (у хворих бичків до 16,75–18,25 нг/мл), зменшується синтез і виділення жовчних кислот та жовчі і, як наслідок, абсорбція вітаміну D та важкорозчинних солей кальцію. Тривала жомова відгодівля та патологія печінки спричиняють у частини молодняку патологію нирок і, як наслідок, зменшення синтезу 1,25(OH)2D3 і 24,25(OH)2D3, що знижує абсорбцію кальцію в кишечнику та реабсорбцію його з первинної сечі.

Отже, значне місце в розвитку остеодистрофії має патологія печінки і нирок, тому вважаємо, що остеодистрофія є не лише аліментарною, а й вторинною, що підтверджує результати, одержані І.П. Кондрахіним (1983, 1986).

У свою чергу, при остеодистрофії порушуються структура і функції печінки (білок- і холатосинтезувальна, вуглеводно-ліпідна, пігментна тощо) (Феоктистов А.А., 1961; Постников В.С., 1966; Чеканович Г.М., 1975; Левченко В.І., 1986 та ін.). Причини розвитку патології печінки за остеодистрофії: порушення функції дихальної та серцево-судинної систем, що спричиняють порушення кровообігу в печінці, ацидоз та інтоксикація (Левченко В.І., 1998).

Краще адаптованим до чотиримісячної жомо-концентратної відгодівлі був молодняк лебединської породи, ніж симентальської і чорно-рябої. Змін суглобів і постави кінцівок у бичків лебединської породи не виявлено, серед сименталів вони спостерігалися у 80 %, чорно-рябих – 40, гепатомегалія встановлена у 20 % молодняку лебединської, 46,7 – симентальської та 33,3 % – чорно-рябої порід; диспротеїнемія, відповідно, у 46,7, 80 і 60 %, гіпокальціємія – у 53,3; 66,7 і 73,3 %.

Для лікування і профілактикигепато-остеодистрофічного синдрому внутрішньом’язово щодекадно застосовували окремо виготовлені олійні розчини ретинолу ацетату, ергокальциферолу і токоферолу ацетату. Шестиразове застосування ретинолу ацетату в добовій дозі 250 МО на 1 кг маси тіла і токоферолу ацетату (по 200 мг) виявилося достатньо ефективним, сприяло збільшенню вмісту вітаміну А в сироватці крові з 12,7±1,70 до 46,0±4,5 мкг/100 мл (р<0,001). Подальше щодекадне введення протягом 60-ти днів ретинолу ацетату і ергокальциферолу в дозах по 100 МО на 1 кг маси тіла, токоферолу – по 200 мг сприяло збільшенню вмісту вітаміну А до 55,5±5,0 мкг/100 мл, відновленню рівня кальцію (2,36±0,04 ммоль/л; р<0,001) і фосфору (1,85±0,02; р<0,05) у сироватці крові (табл. 5) та попереджувало розвиток диспротеїнемії у молодняку (табл. 6).

Таблиця 5 – **Вплив вітамінів А, D2 і Е на показники А-вітамінного і фосфорно-**

**кальцієвого обміну**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Група | Відбір крові | | | | |
| 1-й | 2-й | | 3-й | |
| М±m | М±m | p< | М±m | p1< |
| Вітамін А,  мкг/100 мл | контроль | 14,3±0,4 | 20,0±1,53 | 0,01 | 23,0±2,04 | 0,1 |
| дослід | 12,2±1,70 | 46,0±4,5 | 0,001 | 55,5±5,0 | 0,1 |
| \*p< | 0,1 | 0,001 | – | 0,001 | – |
| Загальний кальцій, ммоль/л | контроль | 2,28±0,02 | 2,06±0,05 | 0,01 | 2,16±0,037 | 0,1 |
| дослід | 2,34±0,09 | 1,98±0,03 | 0,01 | 2,36±0,04 | 0,001 |
| \*p< | 0,5 | 0,1 | – | 0,01 | – |
| Неорганічний фосфор, ммоль/л | контроль | 1,2±0,08 | 1,58±0,07 | 0,01 | 1,67±0,06 | 0,1 |
| дослід | 1,42±0,084 | 1,70±0,063 | 0,05 | 1,85±0,02 | 0,05 |
| \*p< | 0,1 | 0,1 | – | 0,05 | – |

**Примітка.** \*p< – порівняно з контрольною групою; р< – порівняно з початком досліду,

p1< – порівняно зміни після закінчення другого етапу з першим

Використання вітамінних препаратів було економічно ефективним. Протягом 129 днів приріст маси тіла молодняку дослідної групи становив у середньому 134,5 кг, контрольної – 97 кг, середньодобовий приріст, відповідно, – 1042 і 752 г, тобто на 38,5 % більший. Отже на 1 грн. затрат на препарати одержано 4,52 грн. чистого прибутку.

Застосування преміксу виявилося недостатньо ефективним, оскільки відбулася лише стабілізація вмісту кальцію в сироватці крові молодняку, вірогідне зростання вмісту неорганічного фосфору (+8,3 %, p<0,01) та цинку з 84,3±2,0 мкг/100 мл до 116,0±5,0 мкг/100 мл (р<0,001). Повного відновлення функціонального стану печінки,

зокрема її білоксинтезувальної функції не встановлено, хоча застосування преміксу попереджувало в деякій мірі розвиток цитолізу гепатоцитів (за активністю АЛТ). Для профілактики В1-гіповітамінозу ефективним було застосування препарату *Rovimix* (по 2 г з комбікормом).

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації експериментально і теоретично обґрунтований перебіг та механізм розвитку внутрішньої поліорганної та поліметаболічної патології у молодняку великої рогатої худоби при жомо-концентратному типі відгодівлі. На основі результатів клініко-біохімічних досліджень обґрунтовано етіологію і патогенез гепато-остеодистрофічного синдрому, з’ясовані інформативні методи його діагностики, вивчена ефективність застосування вітамінів А, D і Е та мікроелементів – селену, кобальту і цинку для лікування й профілактики патології.

2. У молодняку найбільш виражені клінічні симптоми, типові для порушення фосфорно-кальцієвого і D-вітамінного обміну: припухання зап’ясткових суглобів (34,1%), нерівність поверхні останніх ребер (27,8%) та їх часткове розсмоктування (17,4%), остеоліз останніх хвостових хребців (24,2%), зміна постави грудних або тазових кінцівок (16,2%). Клінічно виявляли гепатомегалію (у 64,6% бичків), болючість у ділянці перкусії печінки (23,5%) та нирок (1,8%), анемічність кон’юнктиви (25,8% молодняку), у більшості бичків (73,2%) – типові зміни порушення А-вітамінного обміну. Лабораторним аналізом сироватки крові виявили у 85 % бичків зменшення вмісту цинку, у 87,8 % – міді.

3. При жомо-концентратному типі відгодівлі діагностується поліметаболічна патологія: А-гіповітаміноз (у 100 % молодняку), який поєднується з остеодистрофією, D- і В1-гіповітамінозами, гіпокупрозом та паракератозом. Діагноз на А-гіповітаміноз, паракератоз і гіпокупроз підтверджується результатами біохімічного дослідження сироватки крові: вміст вітаміну А – в межах 5,1–26,7 мкг/100 мл, цинку – 49,0–115,0, міді – 34,5–87,5 мкг/100 мл. Діагностика кортико-церебрального некрозу ґрунтувалась на піставі типових клінічних симптомів (гіперестезія, атаксія, ністагм, напади клоніко-тонічних судом), результатів гістологічного дослідження (периваскулярні та перицелюлярні набряки у мозочку, корі і довгастому мозку) та за лікувальним ефектом тіаміну хлориду (20–25 мл 5 %-ного розчину внутрішньовенно).

4. Причини остеодистрофії у молодняку при жомо-концентратному типі відгодівлі наступні: дефіцит ергокальциферолу, цинку, кобальту, каротину і ретинолу, надмірна кількість кальцію в раціоні, високе кальціє-фосфорне (2,4–4,2:1) та кальціє-цинкове (352–376:1) співвідношення. Обґрунтований розвиток вторинної остеодистрофії внаслідок патології печінки (гіперпротеїнемія, диспротеїнемія, низький вміст 25-гідроксихолекальциферолу – 25ОНD3), нирок (креатинінемія, протеїнурія, мікрогематурія) і щитоподібної залози (низький рівень кальцитоніну – 7,96–9,81 пг/мл).

5. Причиною хронічного гепатиту і гепатодистрофії є одноманітна незбалансована годівля молодняку з переважанням у раціоні жому, дефіцит токоферолу. Недоліки в годівлі спричиняють порушення мікробіологічних процесів у передшлунках, які характеризуються зменшенням величини рН вмісту рубця (6,4±0,54), концентрації оцтової кислоти (33,8±1,98%) та збільшенням вмісту масляної (25,9±2,25%) і валеріанової (11,8±1,09%) кислот, зниженням функціональної активності мікроорганізмів рубця.

6. Діагноз на остеодистрофію підтверджується визначенням вмісту 25-гідроксихолекальциферолу (16,75–18,25 нг/мл, порівняно з 61,7–96,7 у клінічно здорового молодняку), загального кальцію, неорганічного фосфору та активності лужної фосфатази. Вміст загального кальцію зменшений у 60,8 % бичків, що знаходилися на відгодівлі 70–120 днів і в 77,1 % – 150–180 днів; зміни неорганічного фосфору виявлені, відповідно, у 50 і 42,9 %; підвищення активності лужної фосфатази – у 42,5 і 100 %. У молодняку з клінічними симптомами остеодистрофії вміст кальцію зменшений у 81,6 % тварин. За результатами визначення загального кальцію остеодистрофію у молодняку при відгодівлі на жомі можна діагностувати частіше 64,4 %, ніж за визначенням фосфору (48,4 %) та активності лужної фосфатази (54 %).

7. Гепатодистрофія у молодняку за тривалої жомо-концентратної відгодівлі діагностується за підвищеною активністю АСТ у 97,4 % тварин та позитивними результатами колоїдно-осадових проб: сулемової – у 62,7 % і формолової – 57,9 %. Позитивні результати сулемової проби у 96,2 % молодняку з 132 досліджених співпадають з підвищеною активністю АСТ, проте за негативних її результатів у 89 % молодняку активність АСТ була підвищеною. Гіперпротеїнемія супроводжується диспротеїнемією. Інформативність її зростає зі збільшенням умісту білка: при 86,1–95 г/л позитивні результати сулемової проби встановлені у 84,2 %, при 95,1–101,8 г/л – 100 %.

8. Негативні результати формолової проби співпадають з такими ж сулемової (54 проби), а позитивні – з результатами сулемової у 85,4 % бичків із 110 досліджених: якщо на титрування витрачається 1,30–1,48 мл 0,1 %-ного розчину сулеми, формолова проба слабопозитивна (++); 1,20–1,44 – позитивна (+++), 0,9–1,30 мл – різкопозитивна (++++). Отже, формолову пробу можна використовувати як скринінгову для діагностики патології печінки. Результати проби з міді сульфатом для діагностики патології печінки у 80,9 % випадків співпадають з результатами сулемової: позитивна реакція (++) настає при додаванні 1,72–1,82 мл розчину міді сульфату, різко позитивна – 1,74 мл і менше (розчину сулеми на титрування витрачалося, відповідно, 1,40–1,48 і 1,04–1,34 мл).

9. На підставі результатів клінічного дослідження у 32,5 % молодняку при відгодівлі на раціоні жомо-концентратного типу нами діагностований гепато-остеодистрофічний синдром, а за результатами біохімічного аналізу сироватки зміни, типові для синдрому, виявлені у 51,4–66,2 % тварин. Він характеризується:

а) змінами, типовими для патології печінки – гепатомегалія, збільшення активності АСТ, рідше АЛТ і ГГТ, гіперпротеїнемія, диспротеїнемія (за результатами сулемової, формолової та мідь-сульфатної колоїдно-осадових проб), білкова зерниста гепатодистрофія з розвитком циротичних явищ;

б) симптомами та біохімічними змінами крові, типовими для аліментарної і вторинної остеодистрофії – остеоліз, збільшення суглобів, зміна постави кінцівок, гіпокальціємія, гіпер- або гіпофосфатемія, підвищена активність лужної фосфатази, зменшення вмісту 25(ОН)D3 і кальцитоніну.

10. Шестиразове щодекадне введення ретинолу ацетату в добовій дозі 250 МО на 1 кг маси тіла і токоферолу ацетату (по 200 мг) сприяло збільшенню вмісту вітаміну А в сироватці крові з 12,7±1,70 до 46,0±4,5 мкг/100 мл (р<0,001). Подальше щодекадне введення протягом 60-ти днів ретинолу ацетату і ергокальциферолу в дозах по 100 МО на 1 кг маси тіла, токоферолу – по 200 мг сприяло збільшенню вмісту вітаміну А до 55,5±5,0 мкг/100 мл, відновленню рівня кальцію (2,36±0,04 ммоль/л; р<0,001) і фосфору (1,85±0,02; р<0,05) в сироватці крові та попереджувало розвиток диспротеїнемії у молодняку. Ефективним для профілактики В1-гіповітамінозу є *Rovimix* (по 2 г з комбікормом).

11. Щодобове, протягом 30 днів, використання преміксу, що містить вітаміни А, D та Е, мікроелементи – цинк, мідь, кобальт і селен у лікувальних дозах, стабілізувало вміст кальцію в сироватці крові молодняку, сприяло вірогідному зростанню вмісту неорганічного фосфору (p<0,01) та цинку (р<0,001), в деякою мірою попереджувало розвиток цитолізу гепатоцитів.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. Діагностику гепато-остеодистрофічного синдрому пропонуємо проводити комплексно з урахуванням клінічних симптомів, та лабораторного дослідження крові на вміст загального білка (гіперпротеїнемія), загального кальцію (гіпокальціємія), активність аспарагінової трансферази і лужної фосфатази та за позитивними результатами сулемової і формолової проб.

2. Для профілактики і терапії гепато-остеодистрофічного синдрому пропонуємо застосовувати олійні розчини ретинолу ацетату (250 МО на 1 кг маси тіла), токоферолу ацетату (200 мг на добу), ерго- або холекальциферолу (100 МО на 1 кг маси тіла), або премікси, до складу яких включені вітаміни А, D, Е, В1, В5, В12 та мікроелементи – цинк, кобальт, мідь і селен.

3. При комплектації поголів’я відгодівельних господарств проводити диспансеризацію молодняку з визначенням у сироватці крові вмісту загального білка і кальцію, вітаміну А та виконанням однієї з колоїдно-осадових проб (формолової, цинк-сульфатної або сулемової). Повторні лабораторні дослідження виконувати через кожні 3–6 міс. відгодівлі.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Левченко В.І., **Дубін О.М.** Функціональний стан печінки у бичків, хворих на остеодистрофію // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип. 21. – Біла Церква, 2002. – С. 132–139.

*Дисертант організував і провів клінічні та лабораторні дослідження, обробив та узагальнив одержані результати, підготовив роботу до друку.*

2. Дубін О.М. Клініко-біохімічний статус молодняку при відгодівлі // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 23. – Біла Церква, 2002. – С. 44–51.

3. Дубін О.М.Вплив вітамінів А, D2 і Е на показники вітамінного і фосфорно-кальцієвого обміну // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 25. – Біла Церква, 2003. – С. 68–75.

4. Дубін О.М.Взаємозв’язок поліморбідної і поліорганної внутрішньої патології у бичків різних порід // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 28. – Біла Церква, 2004. – С. 73–84.

5. Дубін О.М.Інформативність показників білкового обміну для діагностики патології печінки у бичків // Наук. вісник Львів. націон. акад. вет. медицини ім. Гжицького. – Т. 6 (№ 3), ч. 1. – Львів, 2004. – С. 98–103.

6. Дубін О.М. Функціональний стан нирок у бичків на жомовій відгодівлі // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 29. – Біла Церква, 2004. – С. 75–81.

7. Кортико-церебральний некроз у бичків / В.Левченко, **О.Дубін**, І.Папченко та ін. // Вет. медицина України. – 2005. – № 2. – С. 16–18.

*Дисертант організував і провів клінічні та лабораторні дослідження, обробив та узагальнив одержані результати, підготовив роботу до друку.*

8. **Дубін О.М.**, Утеченко М.В. Біохімічні та морфологічні зміни печінки і нирок у молодняку, хворого на остеодистрофію // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 31. – Біла Церква, 2005. – С. 29–36.

*Дисертант організував і провів клінічні та лабораторні дослідження, обробив та узагальнив одержані результати, підготовив роботу до друку.*

9. Чуб О.В., **Дубін О.М**. Показники вмісту рубця у бичків на жомовій відгодівлі // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 31. – Біла Церква, 2005. – С. 114–117.

*Дисертант організував і провів клінічні та лабораторні дослідження, обробив та узагальнив одержані результати, підготовив роботу до друку.*

10. Дубін О.М. Остео-гепаторенальний синдром у молодняку на відгодівлі // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 33. – Біла Церква, 2005. – С. 49–55.

**Дубін О.М. Гепато-остеодистрофічний синдром у молодняку великої рогатої худоби на відгодівлі.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин. – Білоцерківський державний аграрний університет, Біла Церква, 2006.

У дисертації експериментально і теоретично обґрунтований перебіг та механізм розвитку внутрішньої поліорганної та поліметаболічної патології у молодняку великої рогатої худоби при жомо-концентратному типі відгодівлі. Вивчено і обґрунтовано гепато-остеодистрофічний синдром, з’ясовані інформативні методи його діагностики.

Діагностика гепато-остеодистрофічного синдрому ґрунтується на визначенні в сироватці крові вмісту загального білка, загального кальцію, активності аспарагінової трансферази і лужної фосфатази, результатів сулемової і формолової проб. Критеріями діагностики гепато-остеодистрофічного синдрому у молодняку визначено такі: гіперпротеїнемія, збільшення активності АСТ, інколи АЛТ і ГГТ, позитивні результати колоїдно-осадових проб (диспротеїнемія), гіпокальціємія, гіпер- або гіпофосфатемія, підвищена активність лужної фосфатази, зменшення вмісту 25(ОН)D3, кальцитоніну. Вивчено вплив окремо виготовлених олійних розчинів ретинолу ацетату, токоферолу ацетату, ергокальциферолу на функціональний стан печінки та фосфорно-кальцієвий обмін у молодняку з ознаками гепато-остеодистрофічного синдрому. Встановлено позитивний вплив преміксу при лікуванні хворого молодняку.

**Ключові слова:** молодняк, гепато-остеодистрофічний синдром, діагностика, білок, гіпокальціємія, ферменти, метаболіти, олійні розчини ретинолу ацетату, токоферолу ацетату, ергокальциферолу, премікс.

**Дубин А.М. Гепато-остеодистрофический синдром у молодняка крупного рогатого скота на откорме.** – Рукопись.

Диссертация на соискание учëной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.01 – диагностика и терапия животных. – Белоцерковский государственный аграрный университет, Белая Церковь, 2006.

В диссертации экспериментально и теоретически обосновано течение и механизм развития внутренней полиорганной и полиметаболической патологии у молодняка крупного рогатого скота при жомо-концентратном типе откорма. Изучен и обоснован гепато-остеодистрофический синдром, выяснены информативные методы его диагностики.

Наиболее выраженные симптомы типичные для патологии фосфорно-кальциевого и D-витаминного обмена (остеодистрофии): опухание запястных суставов (34,1 %), неровность поверхности последних рëбер (27,8 %) и их частичное рассасывание (17,4 %), остеолиз последних хвостовых позвонков (24,2 %), изменение постановки грудных или тазовых конечностей (16,2 %). Клинически обнаруживали гепатомегалию у 64,6 % бычков, болезненность в области перкуссии печени (23,5 %) и почек, анемию коньюнктивы (25,8 %), у большинства бычков (73,2 %) – изменения, типичные для нарушения А-витаминного обмена. Диагноз на остеодистрофию подтверждается определением содержания 25-гидроксихолекальциферола (16,75–18,25 нг/мл). Содержание общего кальция снижено у 60,8 % бычков, которые находились на откорме 70–120 дней и у 77,1 % – 150–180 дней. Изменения неорганического фосфора определены, соответственно, у 50 и 42,9 %; повышение щелочной фосфатазы – 42,5 и 100 %.

Патология печени у молодняка при длительном жомо-концентратном откорме диагностируется за повышенной активностью АСТ и результатами коллоидно-осадочных проб – сулемовой и формоловой. Положительные результаты сулемовой пробы у 96,2 % проб из 132 исследованных совпадают с повышенной активностью АСТ, при отрицательных ее результатах у 89 % молодняка активность АСТ была повышенной. Гиперпротеинемия сопровождается диспротеинемией. Информативность ее возрастает с увеличением содержания белка: при 86,1 – 95 г/л положительные результаты сулемовой пробы определены у 84,2 %, при 95,1 – 101,8 г/л – 100 % молодняка.

При жомо-концентратном типе откорма диагностируется полиметаболическая патология: А-гиповитаминоз (у 100 % молодняка), D- и В1-гиповитаминозы, гипокупроз и паракератоз. Диагностика кортико-церебрального некроза основана на типичных клинических симптомах (гиперэстезия, атаксия, нистагм, клонико-тонические судороги), результатах гистологического исследования (периваскулярные и перицелюлярные отеки в мозжечке, коре) и по лечебному эффекту тиамина хлорида (20–25 мл 5 %-ного раствора внутривенно).

Гепато-остеодистрофический синдром регистрируется у 32,5 % молодняка. Он характеризуется типичными для патологии печени изменениями – гепатомегалия, повышение активности АСТ, иногда АЛТ и ГГТ, гиперпротеинемия, диспротеинемия (по результатам сулемовой, формоловой и медь-сульфатной коллоидно-осадочных проб), остеолиз, увеличение суставов, изменение постановки конечностей, гипокальциемия, гипер- или гипофосфатемия, повышение активности щелочной фосфатазы, уменьшение содержания 25(ОН)D3 и кальцитонина. При гистологическом исследовании установлена белковая зернистая гепатодистрофия с развитием цирротических явлений.

Установлено, что шестиразовое подекадное введение раздельно изготовленных масляных растворов ретинола ацетата, токоферола ацетата и эргокальциферола при гепато-остеодистрофическом синдроме у молодняка способствовало увеличению (в 3,8 раза) содержания витамина А в сыворотке крови, восстановлению уровня кальция и фосфора, предупреждало развитие диспротеинемии. Применение на протяжении 30 дней премикса, который содержал витамины А, D и Е, микроэлементы в лечебных дозах, стабилизировало содержание кальция в сыворотке крови молодняка, способствовало достоверному повышению содержания неорганического фосфора (р<0,01) и цинка (р<0,001), в некоторой степени предупреждало развитие цитолиза гепатоцитов (по активности АЛТ).

**Ключевые слова:** молодняк, гепато-остеодистрофический синдром, диагностика, белок, гипокальциемия, ферменты, метаболиты, масляные растворы ретинола ацетата, токоферола ацетата, эргокальциферола, премикс.

**Dubin O.M.** – Hepato-osteodystrophic syndrome in young feedlot cattle. –Manuscript.

The thesis is on competition of a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on a speciality 16.00.01 – diagnostic and therapy of animals. – Bila Tserkva State agrarian university, Bila Tserkva, 2006.

The dissertation is devoted to experimental and theoretical substantiation of the course and mechanism of development in internal poliorgan and polimethabolic pathology in feedlot cattle at sugarbeat pulpa – concentrate type of feeding. There was studied and substantiated hepato-osteodystrophic syndrome, there were found out informative method, of diagnosis.

The diagnostic of hepato-osteodystrophic syndrome is based on the determitation in blood serum the content of the general protein, general calcium, asparagine transpherase and alkaline phosphatase activity, results of sulema and phormole tests. There were determined the diagnostic criteria for hepato-osteodystrophic syndrome in feedlot cattle: hipoproteinemia, increaning of activity of AST, sometimes ALT and GGT, positive results of colloid-sedimental tests (disproteinemia), hipocalcemia, hiper- of hipophosphatemia, the increasing activity of alkaline phosphatase, the decreasing of the content of 25(ОН)D3, calcitonite. There was studied the influence of separately made oil solutions of retinole acetate, tocopherole acetate, ergocalcipherole on the functional condition of liver and phosphor-calcii exchange in feedlot cattle with the signs of hepato-osteodystrophic syndrome. There was established the positive influence of the premix while treating feedlot cattle.

**Key words:** feedlot cattle, hepato-osteodystrophic syndrome, diagnostic, protein, hipocalcemia, enzymes, methabolits, oil solutions of retinole acetate, tocopherole acetate, ergocalcipherole, premix.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>