

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГОЦУЛЯК МАКСИМ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 636.39.09:616.152.12-07/-084(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ЗА
ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ КІТНИХ І ЛАКТУЮЧИХ КІЗ**

Спеціальність: 211 – “Ветеринарна медицина”

Галузь знань: 21 – “Ветеринарна медицина”

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело


_____ **М.М. Гоцуляк**
(підпис)

Науковий керівник: Сахнюк Володимир Володимирович, доктор
ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН України

Біла Церква – 2026

АНОТАЦІЯ

Гоцуляк М. М. Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – “Ветеринарна медицина” (21 – Ветеринарна медицина). Білоцерківський національний аграрний університет, Біла Церква, 2026.

Дисертаційна робота присвячена вивченню гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз, її поширенню, інформативності методів ранньої діагностики (лабораторні дослідження крові, ультразвукова остеометрія) та клініко-експериментальному обґрунтуванню лікувально-профілактичних заходів за зазначеної патології.

На першому етапі науково-дослідної роботи вивчено клініко-біохімічний статус 537 кітних і лактуючих кіз першої-четвертої лактацій. Дослідження проводили в господарствах, де утримуються кози, переважно, зааненської породи молочного напрямку продуктивності. Здійснювали аналіз технологій утримання та раціонів годівлі тварин. Провели клінічне дослідження кіз, вивчили динаміку метаболізму кальцію загального та його окремих фракцій (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв’язаний), активності загальної лужної фосфатази та її ізоензимів (кишковий і кістковий), кислої фосфатази, а також концентрації 25ОН D₃ (кальцидіолу) у кітних і лактуючих козематок. Визначали уміст кальцію загального в молозиві і молоці клінічно здорових лактуючих тварин.

За результатами досліджень сироватки крові клінічно здорових козематок встановлено фізіологічні ліміти кальцію загального (2,20–2,90 ммоль/л), кальцію ультрафільтрованого (1,13–2,33 ммоль/л), кальцію іонізованого (0,47–1,20 ммоль/л), кальцію нейтрального (0,15–1,53 ммоль/л), кальцію протеїнзв’язаного (0,16–1,20 ммоль/л), активності загальної лужної фосфатази (12,6–412,1 Од/л), її кісткового (7,4–401,3 Од/л) і кишкового ізоензимів (5,6–70,5 Од/л) та кислої фосфатази (0,92–11,6 Од/л). Співвідношення Са іонізованого

до Са ультрафільтрованого та до Са загального у клінічно здорових козематок становить, відповідно, 49,1 і 35,3 %. Між оптимальною концентрацією кальцію загального та його іонізованою фракцією у сироватці крові клінічно здорових тварин встановлений позитивний корелятивний зв'язок ($r = + 0,30$).

Підвищення активності загальної лужної фосфатази, її ізоферментів та кислої фосфатази за фізіологічних показників макроелемента та його іонізованої фракції встановили у 10,6–15,3 % клінічно здорових кіз, що є свідченням інформативності цих показників в якості біомаркера ранньої діагностики субклінічного перебігу гіпокальціємії.

Установлено, що концентрація кальцію загального у молозиві клінічно здорових кіз через 1–2 год. після окоту знаходилась у діапазоні 1,91–1,98 г/кг. Між умістом Са загального у молозиві і кальцію загального та його іонізованої фракції в сироватці крові козематок встановлений позитивний коефіцієнт детермінації ($R^2 = 0,27$; $R^2 = 0,92$; $p < 0,05$; $p < 0,001$). Концентрація макроелемента в молоці козематок зі збільшенням терміну лактації вірогідно знижувалась за її зростання у сироватці крові ($R^2 = 0,32$; $p < 0,05$).

Для ранньої діагностики субклінічного перебігу гіпокальціємії кітних і лактуючих козематок уперше клініко-експериментально обґрунтовано інформативність кальцію ультрафільтрованого (індекс J – 50,0 %; $p < 0,001$), кальцію іонізованого (індекс J – 100 %; $p < 0,001$), кальцію протеїнзв'язаного (індекс J – 100 %; $p < 0,001$), активність загальної лужної фосфатази (індекс J – 99,3 %; $p < 0,01$), її кісткового (індекс J – 100 %; $p < 0,01$) і кишкового ізоензимів (індекс J – 99,6 %; $p < 0,001$), а також кислої фосфатази (індекс J – 100 %; $p < 0,001$). Результати ROC-аналізу підтверджують їх високу інформативність, вимірювання кальцію загального проводити для моніторингових досліджень.

Метою другого етапу дисертаційної роботи було встановлення поширення та етіологічних факторів розвитку гіпокальціємії козематок різних фізіологічних груп. Субклінічний перебіг захворювання діагностували у 216 із 537 досліджених кіз, що становить 40,2 %, у т. ч. у 36,0 % кітних та у 43,4 % лактуючих козематок. За клінічного дослідження хворих тварин діагностували незначне пригнічення

загального стану та апетиту, тьмяність і скуйовдженість шерстного покриву, сухість і зниження еластичності шкіри, блідість видимих слизових оболонок, тахікардію (82–88 ударів за 1 хв), тахіпноє (22–30 дих. рухів за 1 хв), гіпотонію передшлунків (3–5 скорочень рубця за 5 хв), а також виражену горбистість ребер, стоншення останніх хвостових хребців та хиткість різців.

У сироватці крові кіз, хворих на субклінічний перебіг гіпокальціємії, встановлено зниження концентрації кальцію загального ($1,97 \pm 0,011$ ммоль/л; $p < 0,001$) та його окремих фракцій: ультрафільтрованої ($1,47 \pm 0,025$ ммоль/л; $p < 0,001$), іонізованої ($0,63 \pm 0,011$ ммоль/л; $p < 0,001$), протеїнзв'язаної ($0,75 \pm 0,029$ ммоль/л; $p < 0,001$), а також кальцидіолу ($17,5 \pm 1,20$ нг/мл; $p < 0,01$), підвищення активності загальної лужної фосфатази ($267,0 \pm 15,08$ Од; $p < 0,01$), її кісткового ($257,0 \pm 14,68$ Од/л; $p < 0,01$) і кишкового ($56,3 \pm 4,50$ Од/л; $p < 0,001$) ізоензимів, кислої фосфатази ($9,0 \pm 0,48$ Од/л; $p < 0,05$), порівняно з клінічно здоровими тваринами. Швидкість поширення УЗ-хвилі по ділянці останніх ребер у хворих тварин була вірогідно меншою ($p < 0,001$) ніж у клінічно здорових козематок.

Основні причини захворювання кіз наступні: а) порушення структури раціону; б) виражений дефіцит вітаміну D; в) дисбаланс раціонів за макро- (Ca, P і порушення їх співвідношення) та мікроелементами; г) відсутність моціону у стійловий період і недостатня природня інсоляція тварин; д) низький уміст у раціоні сіна.

Метою третього етапу було вивчення ефективності застосування додаткового корму “Коза кітна”, до складу якого входять жиророзчинні вітаміни D₃ та E, макро- і мікроелементи, і мінеральної суміші “Vita” за гіпокальціємії кітних козематок у добових дозах, відповідно, 50 і 40 г/гол. упродовж 40 днів. Ефективність застосування вітамінно-мінеральних препаратів визначали за результатами клінічного та інструментального (ехоостеометрія) досліджень тварин, а також лабораторного аналізу крові на початку експерименту та по його завершенні (90–100-й і 130–145-й дні кітності).

Встановлено, що згодовування додаткового корму “Коза кітна” і мінеральної суміші “Vita” кітним козам дослідної групи сприяло покращенню клінічного стану тварин, відновленню концентрації кальцію загального ($p < 0,001$), кальцію іонізованого ($p < 0,001$), 25OH D_3 ($p < 0,05$), зниженню активності загальної лужної фосфатази, її кісткового ізоензиму та кислої фосфатази ($p < 0,05$), порівняно з початком експерименту, що свідчить про високу терапевтичну ефективність поєднаного згодовування цих препаратів. Між концентрацією кальцію загального в сироватці крові кіз дослідної групи на початку експерименту та по його завершенні встановлено позитивну корелятивну залежність ($r = + 0,36$). Високим був корелятивний зв’язок між величинами кальцію загального та його іонізованої фракції по завершенню дослідів ($r = + 0,78$). Активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові козематок дослідної групи була на 38,6 % вищою, порівняно з початком експерименту, проте вірогідно меншою ($p < 0,05$), ніж у тварин контрольної групи.

Застосування мінеральної суміші «Vita» кітним козам контрольної групи впродовж аналогічного терміну було малоефективним, оскільки їхній клінічний стан не зазнав суттєвих змін. Концентрація кальцію загального, його іонізованої фракції та кальцидіолу в сироватці крові козематок цієї групи наприкінці експерименту були відповідно, на 25,0 % ($p < 0,001$), 40,0 ($p < 0,001$) і 26,2 % ($p < 0,1$) меншими, порівняно з дослідною групою. Активність загальної ЛФ, її кісткового і кишкового ізоензимів по завершенні дослідів були 1,39–2,33 рази вищими ($p < 0,05$), ніж у козематок дослідної групи.

Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині у 91,7 % тварин дослідної групи наприкінці експерименту мала виражену спрямованість до зростання порівняно з початком дослідів. У кіз контрольної групи швидкість ультразвуку була на 26,2 % меншою ($p < 0,05$), ніж у козематок дослідної групи, і мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту.

На четвертому етапі проводили експеримент із вивчення лікувально-профілактичної ефективності застосування додаткового корму “Коза дійна”, до складу якого входять вітаміни, макро- та мікроелементи, і мінеральної суміші

“Vita” лактуючим козам зааненської породи у добових дозах, відповідно, 50 і 40 г/гол. упродовж 40 днів. Ефективність використання зазначених препаратів проводили за результатами клінічного та інструментального (ехоостеометрія) досліджень тварин на початку (0–2-й дні після окоту) і по завершенні експерименту. Лабораторний аналіз крові тварин проводили на початку, на 20–25-й та 50–60-дні досліджу.

Нами встановлено, що згодовування вітамінно-мінеральних препаратів козам дослідної групи позитивно впливало на їх клінічний статус тварин, нормалізацію діяльності систем організму, збільшення в сироватці крові концентрації кальцію загального ($p < 0,05$), кальцію іонізованого ($p < 0,01$) порівняно з початком експерименту.

Використання мінеральної суміші “Vita” козяматкам контрольної групи було малоефективним і не сприяло відновленню клінічного стану. Окрім того, концентрація кальцію загального ($p < 0,001$), кальцію іонізованого ($p < 0,001$) та кальцидіолу ($p < 0,001$) в сироватці крові кіз цієї групи наприкінці експерименту були вірогідно меншими, порівняно з дослідними тваринами. Активність загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази у сироватці крові козяматок контрольної групи по завершенню дослідження були в 2,58–2,82 рази вищими ($p < 0,05$), ніж у тварин дослідної групи.

Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині у кіз дослідної групи наприкінці експерименту мала тенденцію до зростання, порівняно з початком досліджу. У козяматок контрольної групи швидкість ультразвуку була в 1,89 рази меншою ($p < 0,001$), ніж у тварин дослідної групи, і мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту.

Теоретично й експериментально обґрунтовано високу лікувально-профілактичну ефективність застосування додаткового корму “Коза кітна” і “Коза дійна” у поєднанні з мінеральною сумішшю «Vita», що сприяє покращенню клінічному стану кіз, нормалізації діяльності систем організму, відновленню метаболізму кальцію, а також зростанню швидкості проходження ультразвуку.

Матеріали дисертації використовуються під час вивчення дисциплін “Пропедевтика та діагностична візуалізація”, “Клінічна діагностика хвороб тварин”, “Внутрішні хвороби тварин”, “Клінічна ветеринарна лабораторна діагностика”, “Медицина метаболічних хвороб тварин” та у наукових дослідженнях 6-ти факультетів ветеринарної медицини України, що підтверджено відповідними актами.

Ключові слова: кози, клінічне дослідження, кальцій загальний та його фракції (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв’язаний), кальцидіол, загальна лужна фосфатаза та її ізоензими, кисла фосфатаза, гіпокальціємія, діагностика, лікування, профілактика, продуктивність, ехоостеометрія, молозиво, молоко.

ABSTRACT

M. M. Hotsuliak. Clinical and experimental therapeutic preventive hypocalcaemia measures justification diagnosis in pregnant and lactating goats. – Qualification thesis in the form of a manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of study 211 – “Veterinary Medicine” (21 – Veterinary Medicine). Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, 2026.

This thesis examines hypocalcaemia in pregnant and lactating goats, its prevalence, the diagnostic value of early detection methods (blood tests and ultrasound osteometry), and provides a clinical and experimental rationale for therapeutic and preventive measures for this condition.

In the first stage of the research, the clinical and biochemical status of 537 pregnant and lactating goats in their first to fourth lactations was studied. The research was conducted on farms where goats, predominantly of the Saanen breed with a dairy production focus, are kept. An analysis was carried out of animal husbandry practices and feeding rations. A clinical examination of the goats was conducted, and the dynamics of total calcium metabolism and its individual fractions (ultrafiltrated, ionised,

neutral, protein-bound), the activity of total alkaline phosphatase and its isoenzymes (intestinal and bone), acid phosphatase, as well as the concentration of 25OH D₃ (calcidiol) in pregnant and lactating goats. The total calcium content was determined in colostrum and milk from clinically healthy lactating animals.

Based on the results of blood serum analyses in clinically healthy female goats, the physiological reference ranges for total calcium (2.20–2.90 mmol/l), ultrafiltrated calcium (1.13–2.33 mmol/L), ionised calcium (0.47–1.20 mmol/L), neutral calcium (0.15–1.53 mmol/L), protein-bound calcium (0.16–1.20 mmol/L), total alkaline phosphatase activity (12.6–412.1 U/L), its bone (7.4–401.3 U/L) and intestinal isoenzymes (5.6–70.5 U/L), and acid phosphatase (0.92–11.6 U/L). The ratio of ionised Ca to ultrafiltrated Ca and to total Ca in clinically healthy female goats is 49.1% and 35.3%, respectively. A positive correlation was established between the optimal concentration of total calcium and its ionised fraction in the blood serum of clinically healthy animals ($r = + 0.30$).

Elevated levels of total alkaline phosphatase, its isoenzymes, and acid phosphatase, alongside physiological indicators of this macromineral and its ionised fraction, were observed in 10.6–15.3% of clinically healthy goats, which demonstrates the informative value of these indicators as biomarkers for the early diagnosis of subclinical hypocalcaemia.

It was established that the concentration of total calcium in the colostrum of clinically healthy goats 1–2 hours after kidding ranged from 1.91 to 1.98 g/kg. A positive correlation coefficient was established between the content of total Ca in colostrum and total calcium and its ionised fraction in the blood serum of lactating goats ($R^2 = 0.27$; $R^2 = 0.92$; $p < 0.05$; $p < 0.001$). The concentration of the macroelement in the milk of lactating goats decreased significantly with increasing duration of lactation while its concentration in blood serum increased ($R^2 = 0.32$; $p < 0.05$).

For the early diagnosis of subclinical hypocalcaemia in pregnant and lactating goats, the diagnostic value of ultrafiltrated calcium (J-index – 50.0%; $p < 0.001$), ionised calcium (J-index – 100%; $p < 0.001$), protein-bound calcium (J-index – 100%; $p < 0.001$), total alkaline phosphatase activity (J-index – 99.3%; $p < 0.01$), its bone (J-index – 100%;

$p < 0.01$) and intestinal isoenzymes (J-index – 99.6%; $p < 0.05$), as well as acid phosphatase (J-index – 100%; $p < 0.001$). The results of the ROC analysis confirm their high predictive value, total calcium measurements should be carried out for monitoring purposes.

The aim of the second stage of the thesis was to determine the prevalence and aetiological factors of hypocalcaemia in female goats of various physiological groups. Subclinical disease was diagnosed in 216 out of 537 goats examined, accounting for 40.2%, including 36.0% of non-lactating and 43.4% of lactating goats. Clinical examination of the affected animals revealed mild depression of general condition and appetite, dullness and roughness of the coat, dryness and reduced skin elasticity, pallor of visible mucous membranes, tachycardia (82–88 beats per minute), tachypnoea (22–30 breaths per minute), hypotonia of the forestomachs (3–5 rumen contractions per 5 minutes), as well as pronounced rib prominence, thinning of the last caudal vertebrae and looseness of the incisors.

In the blood serum of goats with subclinical hypocalcaemia, a reduction in total calcium concentration was observed (1.97 ± 0.011 mmol/L; $p < 0.001$) and its individual fractions: ultrafiltrated (1.47 ± 0.025 mmol/L; $p < 0.001$), ionised (0.63 ± 0.011 mmol/L; $p < 0.001$), protein-bound (0.75 ± 0.029 mmol/L; $p < 0.001$), as well as calcidiol (17.5 ± 1.20 ng/mL; $p < 0.01$), increased activity of total alkaline phosphatase (267.0 ± 15.08 U; $p < 0.01$), its bone (257.0 ± 14.68 U/L; $p < 0.01$) and intestinal (56.3 ± 4.50 U/L; $p < 0.001$) isoenzymes, and acid phosphatase (9.0 ± 0.48 U/L; $p < 0.05$), compared with clinically healthy animals. The speed of ultrasound wave propagation across the area of the last ribs in the affected animals was significantly lower ($p < 0.001$) than in clinically healthy female goats.

The main causes of the disease in goats are as follows: a) an unbalanced diet; b) a severe vitamin D deficiency; c) an imbalance in the diet regarding macro- (Ca, P and an imbalance in their ratio) and trace elements; d) lack of exercise during the stabling period and insufficient natural sunlight exposure for the animals; e) low hay content in the diet.

The aim of the third stage was to investigate the efficacy of the supplementary feed “Koza kitna” which contains the fat-soluble vitamins D₃ and E, macro- and microelements, and the “Vita” mineral mixture in treating hypocalcaemia in lactating goats, administered at daily doses of 50 and 40 g/head, respectively, over a period of 40 days. The effectiveness of the vitamin and mineral preparations was determined based on the results of clinical and instrumental (echosteometry) examinations of the animals, as well as laboratory blood tests at the beginning of the experiment and upon its completion (90–100th and 130–145th days of gestation).

It was found that feeding the experimental group of lactating goats with the supplementary feed “Koza kitna” and the mineral mixture “Vita” contributed to an improvement in the animals’ clinical condition, a restoration of total calcium ($p < 0.001$), ionised calcium ($p < 0.001$), 25OH D₃ ($p < 0.05$), and a reduction in the activity of total alkaline phosphatase, its bone isoenzyme, and acid phosphatase ($p < 0.05$), compared to the start of the experiment, indicating the high therapeutic efficacy of the combined feeding of these preparations. A positive correlation was established between the concentration of total calcium in the blood serum of goats in the experimental group at the beginning of the experiment and at its conclusion ($r = +0.36$). There was a strong correlation between total calcium levels and its ionised fraction at the end of the experiment ($r = +0.78$). The activity of the intestinal isoenzyme of alkaline phosphatase in the blood serum of the goats in the experimental group was 38.6% higher compared to the start of the experiment, but significantly lower ($p < 0.05$) than in the animals of the control group.

The administration of the “Vita” mineral supplement to the pregnant goats in the control group over a similar period proved to be of little effect, as their clinical condition did not undergo any significant changes. The concentrations of total calcium, its ionised fraction and calcidiol in the blood serum of the goats in this group at the end of the experiment were, respectively, 25.0% ($p < 0.001$), 40.0% ($p < 0.001$) and 26.2% ($p < 0.1$) lower, respectively, compared with the experimental group. The activity of total alkaline phosphatase and its bone and intestinal isoenzymes at the end of the experiment was 1.39–2.33 times higher ($p < 0.05$) than in the goats of the control group.

The speed of ultrasonic wave propagation through bone tissue in 91.7% of the animals in the experimental group showed a marked upward trend by the end of the experiment compared with the start of the study. In goats of the control group, the speed of ultrasound was 26.2% lower ($p<0.05$) than in goats of the experimental group, and showed a marked tendency to decrease compared to the start of the experiment.

In the fourth stage, an experiment was conducted to study the therapeutic and preventive efficacy of application the supplementary feed “Koza diyna” which contains vitamins, macro- and microelements and the mineral mixture “Vita” to lactating Saanen goats at daily doses of 50 and 40 g per head, respectively, over a period of 40 days. The effectiveness of usage these preparations was assessed based on the results of clinical and instrumental (echosteometry) examinations of the animals at the start (0–2 days post-kidding) and at the end of the experiment. Laboratory blood tests were carried out at the start, on days 20–25 and 50–60 of the experiment.

We found that the administration of vitamin and mineral supplements to the goats in the experimental group had a positive effect on their clinical status, normalising the functioning of the body's systems, and increasing the serum concentrations of total calcium ($p<0.05$) and ionised calcium ($p<0.01$) compared to the start of the experiment.

The use of the “Vita” mineral supplement in the control group of goats was ineffective and did not contribute to the improvement of their clinical condition. Furthermore, the concentrations of total calcium ($p<0.001$), ionised calcium ($p<0.001$) and calcidiol ($p<0.001$) in the blood serum of goats in this group at the end of the experiment were significantly lower compared with the experimental animals. The activity of total alkaline phosphatase, its bone and intestinal isoenzymes, as well as acid phosphatase in the blood serum of the control group of goats at the end of the study was 2.58–2.82 times higher ($p<0.05$) than in the experimental group.

The speed of ultrasonic wave propagation through bone tissue in goats in the experimental group showed an upward trend at the end of the experiment compared with the start of the study. In the control group, the speed of ultrasound was 1.89 times lower ($p<0.001$) than in the experimental group, and showed a marked tendency to decrease compared to the start of the experiment.

The high therapeutic and preventive efficacy of usage the supplementary feeds “Koza kitna” and “Koza diyna” in combination with the “Vita” mineral mix has been substantiated both theoretically and experimentally; this helps to improve the clinical condition of goats, normalising the functioning of the body’s systems, restoring calcium metabolism, and increasing the speed of ultrasound transmission.

The materials from the thesis are used in the teaching of the subjects “Propaedeutics and Diagnostic Imaging”, “Clinical Diagnosis of Animal Diseases”, “Internal Diseases of Animals”, “Clinical Veterinary Laboratory Diagnosis”, “Medicine of Metabolic Diseases in Animals” and in scientific research at six faculties of veterinary medicine in Ukraine, as confirmed by the relevant documents.

Keywords: goats, clinical study, total calcium and its fractions (ultrafiltrated, ionised, neutral, protein-bound), calcidiol, total alkaline phosphatase and its isoenzymes, acid phosphatase, hypocalcaemia, diagnosis, treatment, prevention, productivity, echoosteometry, colostrum, milk.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Sakhniuk, V. & **Hotsuliak, M.** (2023). Metabolism of vitamin D, Calcium and Phosphorus and their disorders in goats. Scientific journal of veterinary medicine, 2023. № 2. 159–172. DOI:10.33245/2310-4902-2023-184-2-159-172 *(здобувач провів аналіз літературних джерел, систематизував дані, сформував висновки та брав участь у написанні статті; 0,58 д.а.)*.

2. **Гоцуляк, М.М.,** Сахнюк, В.В. (2024). Гіпокальціємія кітних і лактуючих кіз (поширення, етіологія, методи діагностики). Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Вет. науки, 26 (115). 101–111. DOI:10.32718/nvlvet11515 *(здобувач провів клінічне дослідження кіз та біохімічне дослідження крові, визначив швидкість поширення ультразвукової хвилі, аналізував результати та підготував матеріали до друку; 0,46 д.а.)*.

3. **Гоцуляк, М.М.,** Сахнюк, В.В. (2024). Метаболізм кальцію та його фракційного складу у клінічно здорових кіз. Науковий вісник ветеринарної медицини, № 2, 28–42. DOI: 10.33245/2310-4902-2024-192-2-28-42 *(дисертант організував дослід, провів клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, визначив фізіологічні ліміти кальцію загального та кальцію іонізованого у клінічно здорових кіз, сформулював висновки та брав участь у написанні статті; 0,63 д.а.)*.

4. Sakhniuk, V. & **Hotsuliak, M.** (2025). Therapeutic and prophylactic efficacy of vitamin and mineral supplements in lactating goats. Theoretical and Applied Veterinary Medicine, 13(3), 16–23. DOI:10.32819/2025.13013 *(дисертант організував проведення дослідів, провів загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, аналізував результати та брав участь у написанні статті; 0,33 д.а.)*.

5. **Hotsuliak, M. M., & Sakhniuk, V. V.** (2025). The effectiveness of vitamin and mineral premix and mineral mixture in treating hypocalcaemia in pregnant goats. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 8(3), 25–33. DOI: 10.32718/ujvas8-3.04 *(здобувач організував дослід, вивчив ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів кітним козам за гіпокальціємії, систематизував результати, брав участь у написанні статті; 0,38 д.а.).*

Статті в наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection:

6. Sakhniuk, V., **Hotsuliak, M.**, Melnyk, A., Marchuk, V., Samoray, M., & Utechenko, M. (2025). Metabolism of calcidiol and calcium in pregnant and lactating goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16 (2), e25048. DOI:10.15421/0225048 *(дисертант організував дослід, провів біохімічні та імуноферментні дослідження крові, статистичну обробку даних, брав участь у написанні статті та підготував матеріали до друку; 0,29 д.а.).*

7. Sakhniuk, V., **Hotsuliak, M.**, Marchuk, V., Kharchenko, A., & Savcheniuk, M. (2025). Metabolism of alkaline phosphatase and acid phosphatase in goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16 (3), e25143. DOI:10.15421/0225143 *(здобувач провів біохімічне дослідження крові, визначив фізіологічні ліміти активності лужної фосфатази загальної та її кісткового і кишкового ізоферментів, кислої фосфатази у клінічно здорових кіз, систематизував результати та брав участь у написанні статті; 0,25 д.а.).*

8. Sakhniuk, V., **Hotsuliak, M.**, Marchuk, V., Kharchenko, A., Goncharenko, V., & Yeroshenko, O. (2025). Prognostication of hypocalcemia in dairy goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16 (4), e25170. DOI: 10.15421/0225170 *(дисертант провів клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, застосував лінійний регресійний та ROC-аналізи для прогнозування гіпокальціємії у кіз молочного напрямку продуктивності, сформулював висновки, підготував матеріали до друку; 0,42 д.а.).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації
Матеріали науково-практичних конференцій:

1. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2023).** Інформативність загального та іонізованого кальцію, активності лужної фосфатази та її ізоферментів в діагностиці порушень D-вітамінного і кальцієвого обміну у кіз. Наукові пошуки молоді у XXI столітті. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрантів і молодих дослідників. Біла Церква. 154–157 *(здобувач провів аналіз літературних джерел та брав участь у написанні тез; 0,17 д.а.)*.

2. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2024).** Метаболізм 25ОН D₃ у кітних і лактуючих кіз. Наукові пошуки молоді у XXI столітті. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрантів і молодих дослідників. Біла Церква. 46–48 *(здобувач виконав ІФА, брав участь у написанні тез та підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

3. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Інформативність кальцію загального та його іонізованої фракції у ранній діагностиці гіпокальціємії в кіз. “Єдине здоров’я – 2025”: матеріали Міжнародної наукової конференції (присвячена 105-річчю створення факультету ветеринарної медицини). Київ. 35–37 *(здобувач провів біохімічний аналіз крові, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

4. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В., Харченко, А.В. (2025).** Інформативність кальцію загального, лужної фосфатази та її ізоферментів у ранній діагностиці гіпокальціємії в кіз. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців. Одеса. 18–20 *(дисертант провів біохімічне дослідження крові, систематизував і статистично опрацював дані, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

5. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Інформативність кальцію іонізованого, лужної фосфатази та її ізоферментів у ранній діагностиці гіпокальціємії в кіз. Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції. Біла Церква. 31–33 *(здобувач організував проведення дослідів, виконав біохімічні дослідження та підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

6. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів при гіпокальціємії кітних козематок. Наукові пошуки молоді у ХХІ столітті. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрантів і молодих дослідників. Біла Церква. 62–64 *(дисертант провів клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, вивчив ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів кітним козам за гіпокальціємії, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

7. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Зміни концентрації кальцидіолу у кітних козематок при застосуванні вітамінно-мінерального преміксу та мінеральної суміші. Актуальні аспекти внутрішньої патології тварин: виклики, досвід, інновації, перспективи: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (присвяченої 85-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, академіка НААН, Заслуженого працівника ветеринарної медицини України Левченка Володимира Івановича). Біла Церква. 15–17 *(здобувач провів дослідження методом імуноферментного аналізу, сформулював висновки та підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

8. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Швидкість поширення ультразвукової хвилі у кітних кіз при згодовуванні вітамінно-мінеральних препаратів. Інноваційні підходи у ветеринарній медицині: контроль заразних та незаразних хвороб тварин: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (присвяченої 80-річчю від дня народження професора, доктора ветеринарних наук Андрія Володимировича Березовського). Суми. 75–77

(дисертант організував дослід, провів ехоостеометрію, систематизував та аналізував результати, брав участь у написанні тез; 0,13 д.а.).

9. Сахнюк, В.В., **Гоцуляк, М.М.**, Грицай, В.В. (2026). Деякі показники протеїнового метаболізму у кітних козематок. Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти, присвяченої пам'яті доктора ветеринарних наук, професора, П.М. Гавриліна (1965–2020 роки життя). Дніпро. С. 196–198 (здобувач провів біохімічний аналіз крові, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ОДИНИЦЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	20
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	28
1.1. Вітамін D та його активні метаболіти в обміні кальцію у тварин....	28
1.2. Метаболізм кальцію та його порушення у тварин.....	33
1.3. Методи діагностики гіпокальціємії у тварин	40
1.4. Лікувально-профілактичні заходи за гіпокальціємії тварин	46
Висновки до розділу 1.....	52
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	54
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС КІТНИХ І	
 ЛАКТУЮЧИХ КІЗ.....	71
3.1. Клінічний стан, метаболізм кальцію, лужної фосфатази, кислої фосфатази клінічно здорових козематок.....	71
3.1.1. Встановлення лімітів біохімічних показників сироватки крові (кальцій загальний і його фракції, лужна фосфатаза та її ізоензими; кисла фосфатаза).....	72
3.1.2. Метаболізм кальцію загального та його фракцій (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний) у сироватці крові клінічно здорових кіз.....	76
3.1.2.1. Концентрація кальцію загального в молозиві і молоці клінічно здорових кіз.....	88
3.1.3. Активність лужної фосфатази та її ізоензимів, кислої фосфатази у клінічно здорових кітних і лактуючих кіз	91
3.2. Інформативність кальцію загального і його фракцій, лужної фосфатази та її ізоензимів, кислої фосфатази для прогнозування метаболізму кальцію у козематок і ранньої діагностики гіпокальціємії...98	
3.3. Гіпокальціємія кітних і лактуючих козематок (поширення, етіологія, методи діагностики)	126

3.3.1. Поширення, основні етіологічні фактори розвитку порушень кальцієвого метаболізму у кіз.....	126
3.3.2. Метаболізм кальцію загального та його фракцій за гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз	137
3.3.3. Активність лужної фосфатази та її ізоензимів, кислої фосфатази у хворих на гіпокальціємію кітних і лактуючих кіз.....	149
3.4. Метаболізм 25ОН D ₃ у кітних і лактуючих козематок.....	156
Висновки до розділу 3.....	165
РОЗДІЛ 4. ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ	
ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ	168
4.1. Ефективність додаткового корму “Коза кітна” і мінеральної суміші “Vita” за гіпокальціємії кітних козематок	168
4.2. Лікувально-профілактична ефективність згодовування додаткового корму “Коза дійна” і мінеральної суміші “Vita” лактуючим козам	187
Висновки до розділу 4.....	206
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ДОСЛІДЖЕНЬ.....	209
ВИСНОВКИ.....	231
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	235
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	236
ДОДАТКИ.....	278

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ОДИНИЦЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

Вітамін D₃ – холекальциферол

ККАР – кормова катіонно-аніонна різниця

КТ – кальцитонін

КФ – кисла фосфатаза

ЛФ заг. – лужна фосфатаза загальна

ЛФ кишк. – кишковий ізофермент лужної фосфатази

ЛФ кіст. – кістковий ізофермент лужної фосфатази

М – середнє арифметичне

МДж – мегаджоулі

ммоль/л – мілімоль в одному літрі

МО – міжнародна одиниця

Од/л – одиниця в літрі

ПТГ – паратиреоїдний гормон

Са заг. – кальцій загальний

Са іонізов. – кальцій іонізований

Са протеїнзв'яз. – кальцій протеїнзв'язаний

Са ультрафільтр. – кальцій ультрафільтрований

СаЗБ – кальційзв'язуючий протеїн

СП – сервіс-період

УЗД – ультразвукове дослідження

r – коефіцієнт кореляції

R² – коефіцієнт детермінації

AUC (area under ROC curve) – площа під ROC-кривою

p – критерій вірогідності

δ – середнє квадратичне відхилення

1,25(OH)₂ D₃ – 1,25-дигідроксихолекальциферол (кальцитріол)

24,25(OH)₂ D₃ – 24,25-дигідроксихолекальциферол

25OH D₃ – 25-гідроксихолекальциферол (кальцидіол)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Козівництво – одна із галузей тваринництва, що активно розвивається. За останні 50 років світова популяція кіз збільшилась на 240 % за відносної стабільності інших видів сільськогосподарських тварин. У даний час поголів'я кіз на планеті перевищує 1 млрд гол. [1–3].

Тваринництво в Україні є однією з ключових галузей агропромислового виробництва, а серед його напрямів в останні роки активно розвивається козівництво, яке демонструє швидке зростання. Основну увагу приділяють розведенню кіз молочного напрямку продуктивності (зааненська, альпійська, тоггенбурзька, англо-нубійська породи) [4–7]. Продукція козівництва – це важливе джерело екологічно цінних харчових продуктів та сировини для різних галузей промисловості. Козине молоко переважає коров'яче за вмістом жиру, білка, кальцію, вітамінів, характеризується високими смаковими якостями і підвищеними бактерицидними властивостями. Одна з переваг козиного молока – висока і легка перетравність, що становить 96 % проти 67–92 % – у коров'ячого [8, 9].

За даними В.О. Попова [10], для забезпечення ефективного функціонування козиних ферм в Україні необхідно створити відповідні умови утримання тварин, забезпечити повноцінну та збалансовану годівлю, а також своєчасне проведення ветеринарно-санітарних заходів. Кози, порівняно з іншими видами сільськогосподарських тварин, невибагливі до кормів, краще засвоюють поживні речовини раціону, особливо клітковину (до 64 %), мають найвищий відсоток перетравлення сухої речовини, а також несприйнятливі до віспи, чуми, туберкульозу і трипаносомозу, стійкі проти корости [11–13].

Порушення обміну речовин у тваринництві займає одне із домінуючих місць у структурі незаразної патології. Висока молочна продуктивність козематок характеризується інтенсивністю обмінних процесів, для підтримки яких необхідне постійне надходження в організм поживних і мінеральних речовин в оптимальних кількостях та співвідношеннях. Метаболічні захворювання призводять до

економічних збитків через витрати на лікування та вибракування хворої худоби. Установлено, що кози часто потерпають від недостатності кальцію внаслідок неякісного/неповноцінного раціону та низького рівня вітаміну D₃ [14–16]. Дефіцит цього макроелемента призводить до порушення мінералізації кісткової тканини, супроводжується некрозом хрящових клітин і зміною процесів проникності остеобластів, що призводить до зниження еластичності та деформації кісток. Тому надзвичайно важливим є постійний моніторинг рівня кальцію в сироватці крові кіз різних фізіологічних груп. Одним із найбільш поширених захворювань за порушення метаболізму кальцію у кітних і лактуючих козематок є гіпокальціємія [17–25].

Гіпокальціємія – це метаболічне захворювання, що, зазвичай, виникає у великої та дрібної рогатої худоби за кілька тижнів до і після родів та уражає, передусім, продуктивних тварин і має субклінічний та клінічно виражений перебіг. На початку лактації потреба в макроелементі у кіз внаслідок інтенсивної секреції його в молозиво і молоко різко зростає, а та його кількість, що абсорбується з кормів, недостатня для поновлення цих витрат, що спричинює розвиток захворювання. У цей період концентрація макроелемента в сироватці крові різко знижується, досягаючи мінімальних значень вже через 12–24 год. після окоту [26–29].

Встановлено, що патологія у великої рогатої худоби проявляються впродовж перших 72 годин після отелення, тоді як у кіз гіпокальціємію діагностують у пізній період кітності та в перші 1–3 тижні ранньої лактації [30]. Поширеність субклінічного перебігу гіпокальціємії у корів становить 40–50 %, у кіз – до 40 %, клінічний перебіг – 7 та 5 %, відповідно [3, 31–34]. Патологія може бути рушійним фактором інших захворювань (затримання плаценти, мастит, метрит, тощо) [27, 35, 36]. Зокрема, у хворих козематок за субклінічного перебігу гіпокальціємії зростає летальність молодняку, особливо в перші тижні після народження [37].

У господарствах України захворювання, зазвичай, діагностують у великої рогатої худоби. Водночас, кількість наукових публікацій щодо субклінічного перебігу гіпокальціємії у козематок залишається недостатньою [3, 11, 17, 19].

Отже, незважаючи на певні успіхи у вивченні порушення метаболізму кальцію, проблема ранньої діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії кітних і лактуючих козематок є актуальною та потребує подальшого глибокого вивчення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною експериментального дослідження, що проводилось із 2022 по 2026 рр. на кафедрі пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Білоцерківського національного аграрного університету. Робота виконана у межах науково-дослідної ініціативної теми: “Теоретичне та клініко-експериментальне обґрунтування методів ранньої діагностики, ефективних схем лікування і профілактики поліорганної та поліметаболічної внутрішньої патології у продуктивної дрібної рогатої худоби” (номер державної реєстрації 0122U201385, 2022 р.).

Метою дисертаційної роботи було вивчення інформативності ранньої діагностики та ефективності лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз.

Для досягнення мети були поставлені наступні **завдання**:

- вивчити метаболізм кальцію у клінічно здорових кітних і лактуючих козематок;
- встановити клініко-біохімічні критерії обміну кальцію у клінічно здорових кітних і лактуючих кіз;
- дослідити інформативність біохімічних показників для прогнозування метаболізму кальцію у кітних і лактуючих кіз;
- вивчити клініко-інструментальні та лабораторні методи ранньої діагностики кальцієвого обміну у козематок;
- дослідити поширення та етіологічні фактори порушень обміну кальцію у кіз різних фізіологічних груп;

- теоретично та клініко-експериментально обґрунтувати ефективність лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії кіз.

Об'єкт дослідження – патологія кальцієвого метаболізму у козематок.

Предмет дослідження – діагностика, лікування та профілактика порушень обміну кальцію у козематок.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні (кальцій загальний та його окремі фракції (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний), активність загальної лужної фосфатази та її кісткового і кишкового ізоензимів, кислої фосфатази), імуноферментний (25ОН D₃), інструментальні (ехоостеометрія), методи статистичного аналізу.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в Україні вивчено поширення, основні етіологічні фактори та методи ранньої діагностики гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз. Розроблені алгоритми метаболізму кальцію у клінічно здорових та хворих на гіпокальціємію кіз у системі диспансеризації промислового козівництва. Вивчений метаболізм 25ОН D₃, кальцію загального та його фракційного складу, активність загальної лужної фосфатази, її ізоензимів (кістковий і кишковий), кислої фосфатази у кітних і лактуючих кіз, переважно, зааненської породи молочного напрямку продуктивності.

Встановлено фізіологічні ліміти біохімічних показників сироватки крові клінічно здорових козематок (кальцій загальний та його окремі фракції (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний), загальна лужна фосфатаза, її кістковий і кишковий ізоензими, кисла фосфатаза) та обґрунтовано їх інформативність для ранньої діагностики гіпокальціємії кітних і лактуючих тварин.

У біологічних дослідженнях застосований широкий спектр статистичних методів: t-test, ANOVA (Tukey HSD), тест Крускала-Уолліса, кореляційний, лінійний регресійний та ROC-аналіз.

Практичне значення одержаних результатів. За результатами визначення оптимальних лімітів теоретично та експериментально обґрунтовано використання біохімічних показників (кальцій загальний, його ультрафільтрована та іонізована фракції, загальна лужна фосфатаза, її кістковий і кишковий ізоензими, кисла

фосфатаза) в якості маркерів прогнозування та ранньої діагностики гіпокальціємії козематок.

Обґрунтовано ефективність застосування вітамінно-мінеральних препаратів кітним і лактуючим козематкам. Виробництву запропоновані науково обґрунтовані схеми лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії кіз.

Результати моніторингу ступеня забезпеченості вітаміном D₃ (за концентрацією 25ОН D₃) та комплексних біохімічних досліджень можуть бути основою для регулювання забезпеченості раціонів кіз різних фізіологічних груп за вмістом холекальциферолу.

Результати наукових досліджень використовуються в навчальному процесі та науково-дослідницькій роботі у підготовці фахівців освітнього ступеня «Магістр» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» у закладах вищої освіти України на профільних кафедрах: пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Білоцерківського національного аграрного університету; внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького; внутрішніх хвороб тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України; клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; внутрішньої патології та морфології Поліського національного університету; внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Одеського державного аграрного університету.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно здійснив пошук інформації та аналіз літератури за темою дисертації. Спільно з науковим керівником розробив програму та план наукових досліджень, відпрацював і практично застосував усі методики експериментальних випробовувань, що описані в дисертаційній роботі. Під керівництвом наукового керівника дисертант провів узагальнення та обговорення результатів наукових досліджень і розробив пропозиції виробництву. Біохімічні методи досліджень виконані у міжкафедральній науково-дослідній лабораторії діагностики хвороб тварин ФВМ (нині – науково-дослідна лабораторія внутрішніх та метаболічних хвороб тварин і

птиці) Білоцерківського національного аграрного університету. Концентрацію кальцидіолу у сироватці крові кіз визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) в міжфакультетській науково-дослідній лабораторії молекулярно-генетичних та імунологічних досліджень Білоцерківського НАУ спільно з науковим керівником і старшим лаборантом Левандовською О.Д. Дослідження молозива і молока на вміст Са проводили у Науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК “Biosafety-Center” (Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро).

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і були схвалені на міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях: Всеукраїнська науково-практична конференція магістрантів і молодих дослідників “Наукові пошуки молоді у XXI столітті” (м. Біла Церква, 16 листопада 2023 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція магістрантів і молодих дослідників “Наукові пошуки молоді у XXI столітті” (м. Біла Церква, 30 жовтня 2024 р.); Міжнародна наукова конференція “Єдине здоров’я – 2025”, присвячена 105-річчю створення факультету ветеринарної медицини (м. Київ, 18 вересня 2025 р.); Міжнародна науково-практична конференція “Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту” (м. Біла Церква, 2 жовтня 2025 р.); III Міжнародна науково-практична конференція науково-педагогічних працівників та молодих науковців “Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах Євроінтеграції” (м. Одеса, 17–18 жовтня 2025 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція магістрантів і молодих дослідників “Наукові пошуки молоді у XXI столітті” (м. Біла Церква, 29 жовтня 2025 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні аспекти внутрішньої патології тварин: виклики, досвід, інновації, перспективи”, присвячена 85-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, академіка НААН, Заслуженого працівника ветеринарної медицини України Левченка Володимира Івановича (м. Біла Церква, 6–7 листопада 2025 р.); Міжнародна науково-практична конференція “Інноваційні підходи у ветеринарній медицині: контроль заразних та незаразних хвороб тварин”, присвячена 80-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора

Андрія Володимировича Березовського (м. Суми, 27–28 листопада 2025 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція викладачів і здобувачів вищої освіти “Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології”, присвячена пам’яті доктора ветеринарних наук, професора П.М. Гавриліна (1965–2020 роки життя) (м. Дніпро, 19–20 березня, 2026 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, із них 3 статті в журналах, що індексуються у міжнародних наукометричних базах даних Scopus (Q4) та/або Web of Science Core Collection – “Regulatory Mechanisms in Biosystems” Дніпровського державного аграрно-економічного університету, 5 статей у наукових фахових виданнях України (категорія “Б”): “Науковий вісник ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету” (2), “Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького” (1), “Науковий журнал “Theoretical and Applied Veterinary Medicine” Дніпровського державного аграрно-економічного університету (1), “Науковий журнал “Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences” Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (1), а також у матеріалах і тезах наукових конференцій (9).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи виконання роботи, два розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел і 7 додатків. Основний текст дисертації викладено на 297 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстровано 75 таблицями та 50 рисунками. Список використаних джерел містить 334 найменування, з яких 293 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Вітамін D та його активні метаболіти в обміні кальцію у тварин

Вітамін D належить до жиророзчинних вітамінів і об'єднує групу подібних за хімічною будовою сполук, спільною функцією яких є контроль метаболізму кальцію в організмі тварин. Сучасна класифікація виділяє наступні форми вітаміну D: вітамін D₁ (винайдений у жирі печінки тріски); вітамін D₂ – ергокальциферол (утворюється з ергостеролу рослин під дією сонячного світла); вітамін D₃ – холекальциферол (синтезується в організмі тварин із 7-дегідрохолестерину під дією ультрафіолетового опромінення). Його розглядають в якості «істинного» вітаміну D [38, 39]. На відміну від інших жиророзчинних вітамінів, вітамін D не є зовсім вітаміном у класичному сенсі цього терміну, оскільки він: а) біологічно неактивний; б) перетворюється в активну гормональну форму за рахунок двоетапного метаболізму в організмі (печінка і нирки); в) бере участь у різноманітних біологічних процесах за рахунок взаємодії зі специфічними рецепторами, що локалізовані в ядрах клітин багатьох тканин та органів [40, 41].

Забезпечення тварин вітаміном D відбувається двома основними шляхами: 1) ізомеризація 7-дегідрохолестерину (7-DHC) до вітаміну D₃ у шкірі за впливу ультрафіолетового опромінення і температури 37 °C. Це призводить до утворення холекальциферолу [42, 43]; 2) надходження в організм вітаміну D₂ (міститься у рослинах) або D₃ (з кормами тваринного походження, преміксами). Лише деякі продукти, зокрема, жир печінки тріски та жирна риба (лосось, сардина) природно містять високі концентрації вітаміну D₃ [44]. Уміст вітаміну D₂ залежить від виду рослин і дози сонячного опромінення. Так, наприклад, у сіні, що зібране з трав під час засушливого літа, високий уміст вітаміну D₂ [45].

Основна функція вітаміну D₃ полягає в підвищенні концентрації кальцію в сироватці крові до рівня, що підтримує оптимальну мінералізацію кісткової тканини. Це відбувається завдяки посиленому всмоктуванню кальцію в кишечнику, підвищенню вивільнення його з кісток за рахунок остеокластів і

збільшенню або зменшенню його виділення через нирки. Однією з активних форм вітаміну D є $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, який бере активну участь у гомеостазі мінеральних речовин в організмі тварин [46–49].

Сезон, географічне розташування, час доби, пігментація шкіри та вік тварин впливають на процеси формування вітаміну D_3 у шкірі [50, 51]. У різних ділянках тіла інтенсивність синтезу вітаміну D_3 неоднакова. Так, важке руно та посилена пігментація шкіри знижують його біосинтез порівняно зі стриженими вівцями зі світлою пігментацією [52]. За результатами дослідження Nymøller і Jensen [53], у сироватці крові корів концентрація $25\text{OH } \text{D}_3$ мала виражену тенденцію до підвищення під дією ультрафіолетового опромінення. Подібні дослідження проводились на козах та вівцях, яким упродовж 12 тижнів щодня забезпечували ультрафіолетове світло (300 Вт). Наприкінці експерименту у тварин дослідної групи встановили вірогідне підвищення рівня кальцидіолу, кальцитріолу, кальцію загального та загальної мінеральної щільності кісткової тканини, порівняно з початком досліду та з контрольною групою [49]. У шкірі собак та котів вітамін D_3 не синтезується [54].

Вітаміни D_2 і D_3 функціонують в організмі в якості прогормонів і є біологічно малоактивні. Для перетворення ерго- та холекальцифолу в активні сполуки необхідний двоетапний процес ферментативного гідроксилювання. Холекальциферол приєднується до вітамін D-зв'язувального білка, надходить через кров'яне русло в печінку, де близько 70 % вітаміну D_3 поглинається ретикулоцитами й гепатоцитами. На першому етапі цього процесу в печінці вітаміни D_2 і D_3 під дією 25-гідроксилаз (CYP27A1, CYP3A4, CYP2R1 і CYP2J3) перетворюються у 25-гідроксивітамін D (кальцидіол). Цей метаболіт відіграє важливу регуляторну роль, адже його низька концентрація запускає фізіологічні механізми, що стимулюють подальше гідроксилювання вітаміну D_3 та забезпечують транспорт кальцію [55]. Печінка має важливе значення у метаболізмі вітамінів, синтезуючи жовч, яка солюбілізує жиророзчинні вітаміни A, D, E, K для подальшого їх всмоктування [56].

Мітохондріальна (CYP27A1) і мікросомна 25-гідроксилаза (CYP2R1, CYP2J3) є ензимами гепатоцитів, що належать до родини цитохромів P-450. Для мікросомальної гідроксилази характерна висока споріднена здатність до зв'язування вітаміну D₃ за відносно низького ферментативного потенціалу, що зумовлює її ефективну дію в межах фізіологічних рівнів холекальциферолу і регулюється кальцієм, фосфором та паратиреоїдним гормоном. Зокрема, за високої концентрації кальцидіолу активність ензиму пригнічується до 61 % і знижується відсоток його утворення, а найвищу його активність виявляють за D-гіповітамінозу. Мітохондріальна форма гідроксилази має високу ємність зв'язування з субстратом і не залежить від рівня холекальциферолу та 25ОН D₃ в організмі. Таким чином, залежно від концентрації вітаміну D₃ у тварин існує різниця між активацією 25-гідроксилаз печінки [57]. У птиці мікросомальний ензим виявлений також у нирках та кишечнику [58].

Нирки є другим місцем їхнього гідроксилювання, де 1α-гідроксилаза перетворює 25ОН D₃ на 1,25-дигідроксивітамін D₃ (кальцитріол) або 24,25(ОН)₂ D₃. Швидкість цього процесу знаходиться під гомеостатичним контролем через його залежність від концентрації циркулюючого в крові паратгормону [59]. Dittmer K.E., Thompson K.G. [50] зазначають про те, що за низької концентрації іонізованого кальцію в плазмі крові відбувається активне ниркове 1α-гідроксилювання 25ОН D₃ з утворенням кальцитріолу, а за оптимального його вмісту кальцидіол піддається 24-гідроксилюванню з утворенням неактивного метаболіту 24,25(ОН)₂ D₃. Нирки також експресують ензим кальцитріол-24-гідроксилазу, який здійснює біотрансформацію 1,25(ОН)₂ D₃ у неактивну форму – кальцитроєву кислоту, яка в подальшому виводиться з організму тварин із сечею [60].

На відміну від печінкових 25-гідроксилаз, активність ниркової 1α-гідроксилази (CYP27B1) контролюється паратиреоїдним гормоном (ПТГ), власне 1,25(ОН)₂ D₃, кальцитоніном (КТ) і фактором росту фібробластів 23 (FGF23). Останні синтезуються в остеоцитах, остеобластах та одонтопластах, під дією яких знижується активність CYP27B1, внаслідок чого пригнічується гідроксилювання

кальцитріолу. При цьому активність CYP24A1 підвищується що призводить до посилення метаболізму $24,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ [61]. Водночас, нирки є одними з основних органів-мішеней для кальцитріолу. Так, синтезований нирками $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ надходить у системний кровообіг і згодом знову потрапляє до них, де, зв'язуючись із рецепторним апаратом, впливає на функціональну активність органу [62]. У вагітних тварин, окрім нирок, кальцитріол може синтезуватися у плаценті [63]. Окрім того, 1α -гідроксилювання може відбуватись у клітинах лімфогемопоетичної системи, кістках, а також в інших тканинах, що містять 25OH D_3 та 1α -гідроксилазу [64]. Екстраренальне утворення кальцидіолу також залежить від концентрації ПТГ, FGF32, кальцію, активності 1α -гідроксилази, а також факторів різних тканин (інтерферони, цитокіни) [65].

Велику увагу приділяють гідроксилюванню кальцидіолу до $1,25$ -дигідроксисолекальцифролу, оскільки він є одним із найбільш активних метаболітів вітаміну D_3 , прояв біологічної дії якого відбувається через зв'язування $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ з рецептором вітаміну D (VDR) [62, 66].

Кальцитріол здійснює свою дію на клітини-мішені і тканини через зв'язування з ядерним рецептором вітаміну D (VDR) та шляхом гетеродимеризації з рецептором ретиноїду X (RXR). Цей комплекс здійснює геномну дію в якості фактору транскрипції для регулювання цільових генів, що містять елемент відповіді на вітамін D у своєму промоторі. Альтернативно $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ може зв'язуватись із VDR плазматичної мембрани та індукувати стимуляцію транспорту кальцію через мембрани ентероцитів [67]. За відсутності VDR у тварин розвиваються дефекти росту, демінералізація кісток і знижується засвоєння макроелемента в кишечнику [68].

За даними Norman A.W. [66], окрім кальцидіолу і кальцитріолу, виявлені й інші метаболіти вітаміну D_3 . Серед найбільш вивчених є $24,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ ($24,25$ -дигідроксивітамін D_3), який продукується, передусім, у нирках [69].

Рівень забезпеченості тварин вітаміном D визначається, насамперед, концентрацією одного з активних метаболітів, зокрема, 25 -гідроксивітаміну D_3 в сироватці крові, яка залежить від віку, породи, умов утримання та клінічного стану

тварин [46, 48, 49, 55, 70]. Період напіввиведення 25ОН D₃ із кровотоку становить 2–3 тижні, а 1,25(ОН)₂ D₃ – близько 4 год. [46, 71].

Дослідження Nemeth et al. [48], Norman A.W. [72] та Weber et al. [73] вказують про те, що оптимальний рівень 25ОН D₃ в сироватці крові корів, кіз та овець знаходиться в межах від 30 до 60 нг/мл (75–150 нмоль/л), а значення менші 10 нг/мл свідчить про його дефіцит. За недостатності вітаміну D₃ та при порушеннях функції печінки, кишечника і кісткової тканини концентрація 25ОН D₃ в сироватці крові тварин знижується [57, 60, 74].

При зниженні вмісту кальцію в сироватці крові через його дефіцит у раціоні або підвищену потребу через ріст, вагітність або лактацію синтез гормонального 1,25(ОН)₂ D₃ зростає і призводить до інтенсивного всмоктування цього макроелемента в кишечнику. При цьому збільшується розмір мікрроворсинок, відбуваються значні зміни структури та складу протеїнів і ліпідів на поверхні клітин кишечника, скорочується час проходження іонів кальцію через мембрани ентероцитів. Ключовий ефект реалізується через стимуляцію синтезу специфічного кальцієзв'язувального білка (Ca3B), рівень якого має прямий зв'язок з інтенсивністю абсорбції кальцію в кишечнику. Ca3B локалізується в цитоплазмі клітин-мішеней, які реагують на дію 1,25(ОН)₂ D₃ шляхом індукції синтезу специфічних мРНК у геномі клітин епітелію. Таким чином, при зростанні потреби тварин у макроелементі активність ниркової 1α-гідроксилази підвищується і вміст кальцію в організмі зростає [42, 75].

Установлено, що, окрім VDR, існують й інші мембрано-асоційовані протеїни, що здійснюють швидку відповідь на 1,25(ОН)₂ D₃ [76]. Одним із них є 1,25D₃-MARRS (ERp57/PDIA3), який бере участь в абсорбції кальцію в кишечнику [57, 77]. При порушенні оптимального метаболізму кальцію в організмі тварин 1,25(ОН)₂ D₃ спільно з паратиреоїдним гормоном через зниження швидкості кишкової абсорбції мобілізують кістковий кальцій і підвищують його реабсорбцію в дистальних відділах каналців нирок. При цьому концентрація малоактивного метаболіту – 24,25(ОН)₂ D₃ знижується [68]. Окрім того, гормон пролактин має безпосередній вплив на 1α-гідроксилазу (CYP27B1), яка активує

зростання кальцитріолу в крові, що підвищує абсорбцію цього макроелемента в кишечнику, зокрема, в період лактації [78].

За дефіциту вітаміну D_3 знижується абсорбція макроелемента в кишечнику, внаслідок чого зростає рівень паратгормону і виникає вторинний гіперпаратиреоз, за якого концентрація загального кальцію знаходиться в межах фізіологічних величин за рахунок мобілізації кальцію з кісткової тканини, а загальна мінеральна щільність кісток знижується [57, 79]. Науковими дослідженнями [17, 80] встановлено зниження концентрації $25OH\ D_3$, кальцію загального, підвищення рівня паратиреоїдного гормону та активності загальної лужної фосфатази у сироватці крові ягнят. Отже, D -гіповітаміноз спричиняє підвищення секреції паратгормону через низький рівень $1,25(OH)_2\ D_3$ та кальцію в сироватці крові, що призводить до резорбції кісткової тканини.

Кальцитріол ($1,25(OH)_2\ D_3$) – активний метаболіт вітаміну D_3 , який бере участь у регуляції мінерального обміну, синтезі ліпідів, гормонів, протеїнів, у проліферації й диференціації клітин багатьох органів і тканин тощо. Він у комплексі з паратиреоїдним гормоном і кальцитоніном об'єднує групу кальцієтропних гормонів, що відповідають за підтримання в крові фізіологічного рівня кальцію. Його активність у 100 разів вища, порівняно з $25OH\ D_3$ [73, 81].

Значно нижчу біологічну активність щодо метаболізму кальцію має $24,25(OH)_2\ D_3$. При зниженні потреби в макроелементі у тварин його синтез у нирках підвищується, що призводить до зменшення утворення $CaЗБ$. Однак, цей метаболіт вітаміну D_3 має стимулюючий вплив на мінералізацію кісткової тканини, лише за дії паратиреоїдного гормону [82].

1.2. Метаболізм кальцію та його порушення у тварин

Одним із найпоширеніших макроелементів в організмі є кальцій, а його частка складає 1,5–2,0 % маси тіла тварин. Найбільше кальцію (99,0 %) знаходиться у кістках та зубах і лише 1 % у крові та інших тканинах. Макроелемент є ключовим регулятором багатьох фізіологічних процесів, зокрема, мінералізації скелету, функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи,

згортання крові, проникності мембран, скорочення м'язів, сприяє секреції гормонів, впливає на перекисне окиснення ліпідів, глікогеноліз і глюконеогенез, метаболізм йоду тощо. Важливою складовою фізіологічної дії кальцію є його участь у процесах нервово-м'язової передачі [83–85].

Основним внутрішньоклітинним депо кальцію є ендоплазматичний ретикулум, а в м'язових клітинах – саркоплазматичний ретикулум, який сприяє взаємодії актину та міозину для забезпечення скорочення м'язових волокон. У регуляції цього процесу задіяні кальційзалежні гени, зокрема міомезини (Myom1/2/3) та міозеніни (MyoZ1/2/3), активність яких змінюється залежно від концентрації кальцію в крові і регулюється кальційнейрином [86]. Концентрація Ca^{2+} у цитоплазмі клітин більш як у 10^{-4} разів менша, ніж у позаклітинному просторі [87]. Важливу роль у підтримці гомеостазу кальцію відіграють мітохондрії, які синтезують АТФ і знаходяться в тісному взаємозв'язку з внутрішньоклітинною концентрацією Ca^{2+} [88]. Поглинання макроелемента мітохондріями забезпечує інтеграцію клітинної сигналізації з метаболічними процесами, біоенергетикою та апоптозом. Таким чином, кальцій є важливим внутрішньоклітинним катіоном, який бере участь у регуляції функції росту, скороченні, секреції, метаболізмі та експресії генів у клітинах [89, 90].

У сироватці крові тварин концентрація кальцію загального знаходиться у межах від 2,2 до 3,3 ммоль/л [3, 15, 91, 92]. У крові сполуки кальцію містяться в різних формах. Із 100 % загального кальцію плазми крові близько 40,0 % – це зв'язаний із протеїнами крові, 50,0 % міститься в іонізованій (вільній) формі, 10,0 % – в неіонізованій (комплекси фосфату, карбонату та оксалату кальцію). Кальцій, зв'язаний із протеїнами або наявний у формі різних сполук, є метаболічно неактивний і виконує роль депо [93].

Кальцій іонізований, як біологічна активна форма макроелемента, відіграє ключову роль у метаболічних процесах, зокрема, сприяє скороченню міокарда, скелетних та гладеньких м'язів, а також проведенню нервових імпульсів і нервово-м'язової передачі; знижує проникність судин та клітинних мембран [94, 95]. Окрім того, він активує трипсин, бере участь у перетворенні протромбіну у тромбін, в

активації протеїнкіназ і фосфорилуванні ензимів, у процесах клітинної імунної відповіді на адреналін, глюкагон, вазопресин, посилює фагоцитарну активність лейкоцитів [96].

Кальцій надходить в організм тварин із кормами у комплексі з протеїнами, ліпідами та аніонами органічних кислот або з мінеральними преміксами у складі солей карбонатів, фосфатів і сульфідів, які під дією хлоридної кислоти в шлунку дисоціюються на аніони [97]. Абсорбція кальцію відбувається вздовж усього тонкого відділу кишечника з найвищою інтенсивністю засвоєння у дванадцятипалій кишці. Жовчні кислоти (холева та дезоксихолева) підвищують розчинність кальцієвих сполук [98]. У шлунково-кишковому тракті кальцій не тільки абсорбується, а й активно сприяє скороченню гладеньких м'язів, секреції хлоридної кислоти та підтриманні епітеліального бар'єра [99]. Транспортування кальцію через клітини кишкового епітелію відбувається в 3 етапи: а) вхід у клітину через апікальну мембрану посмугованої кайми; б) транспорт через цитоплазму від апікального до базального полюсів клітини; в) вихід із клітини через базолатеральну мембрану і надходження його у кров під дією Ca^{2+} -АТФ-ази, що регулюється активним метаболітом вітаміну D – $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ [28, 100].

У жуйних тварин до 50 % кальцію абсорбується в рубці впродовж кількох годин до моменту зниження концентрації кальцію іонізованого у передшлунках, що свідчить про високий парацелюлярний транспорт макроелемента через мембрани епітеліальних клітин [101]. Існує видова різниця цього процесу. Так, в епітелії рубця овець, на відмінну від кіз, відсутній кальційзв'язувальний протеїн. Разом із тим, транспорт кальцію в передшлунках є регульованим процесом, інтенсивність якого зростає за дії кальцидіолу та концентрації летких жирних кислот [102]. Рівень деяких мікроелементів, зокрема, стронцію (Sr) у сироватці корів та овець позитивно корелює зі швидкістю поглинання кальцію в рубці [103]. Згодовування коровам кормів із вмістом ментолу (*Plant Bioactive Lipid Compounds* – рослинні біоактивні рослинні сполуки) посилює швидкість абсорбції макроелемента в епітелії передшлунків [104]. Це досягається завдяки активації клітинних кальцієвих та TRP-каналів [105]. За результатами досліджень

Wilkens et al. [106], додавання аніонів Ca^{2+} до основного раціону овець сприяло підвищенню інтенсивності транспорту кальцію іонізованого в рубці парацелюлярним шляхом. Таким чином, рубець є основним місцем всмоктування макроелемента за умови його високого вмісту у раціоні жуйних або при лікуванні тварин хворих на гіпокальціємію [48, 104]. У тварин з однокамерним шлунком близько 50 % кальцію абсорбується пасивним шляхом [68, 97, 107].

Гомеостаз кальцію в організмі тварин, зокрема, його концентрація в крові і клітинах підтримується шляхом взаємодії паратиреоїдного гормону, кальцитоніну та кальцитріолу ($1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$). Органами-мішенями цих гормонів є кісткова тканина, нирки та кишечник, де відбуваються процеси біотрансформації, мобілізації, депонування, екскреції та реабсорбції іонів кальцію [48, 57, 68, 108].

Паратиреоїдний гормон експресується і секретується головними та оксифільними клітинами прищитоподібних залоз, основною функцією якого є підтримання гомеостазу кальцію в сироватці крові тварин. ПТГ здійснює резорбцію кісткової тканини з наступним виділенням кальцію внаслідок підвищеного синтезу колагенази та інших ензимів. Таким чином, цей гормон забезпечує швидке відновлення в організмі есенціального макроелемента, а кальцитріол здійснює його постійну регуляцію [109, 110]. Гіпокальціємія призводить до збільшення синтезу і секреції ПТГ, внаслідок чого підвищується реабсорбція кальцію в каналцях нирок. Окрім того, паратгормон стимулює активність у нирках 1α -гідроксилази, результатом чого є підвищення реабсорбції кальцію в кишечнику. Усі ці процеси сприяють зростанню концентрації макроелемента в сироватці крові. Після відновлення Ca^{2+} до фізіологічної концентрації подальша продукція і секреція ПТГ та кальцитріолу знижується [111].

Антагоністом паратгормону є активний гіпокальціємічний гормон кальцитонін, що секретується С-клітинами щитоподібної залози і регулює концентрацію кальцію через пригнічення його відтоку з кісток. КТ сприяє депонуванню кальцію в кістковій тканині і нормалізує його рівень у крові. Окрім того, цей гормон шляхом стимуляції 1α -гідроксилази (CYP27B1) збільшує

ниркове гідроксилування 25OH D_3 до $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, що сприяє підвищенню абсорбції макроелемента в кишечнику [112].

На метаболізм кальцію в організмі тварин опосередковано впливає фактор росту фібробластів (FGF32). Доведено, що FGF23 спільно з ПТГ регулює метаболізм фосфату та синтез кальцитріолу ($1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$) у нирках [113].

У переважній більшості випадків порушення D-вітамінного і кальцієвого метаболізму у тварин проявляється субклінічним та клінічним перебігом гіпокальціємії, а також розвитком рахіту, аліментарної, фіброзної або вторинної остеодистрофії [114, 115].

Клінічну форму гіпокальціємії (післяродовий парез) реєструють у 7 % високопродуктивних корів та у 5 % козематок [34, 116]. Причиною розвитку цього захворювання є порушення функції органів ендокринної системи, недостатня секреція ПТГ та зниження рівня кальцію загального в сироватці крові до $1,4 \text{ ммоль/л}$ [29, 117]. Клінічний прояв післяродового парезу найчастіше виникає у корів, починаючи з третього отелення, рідко – у первісток. Це зумовлено особливостями функціонального стану прищитоподібних залоз у корів старше 5-річного віку. Організм тварин мобілізує резерви для нормалізації вмісту сироваткового кальцію через: а) збільшення його абсорбції у шлунково-кишковому тракті; б) підвищення реабсорбції кальцію з первинної сечі; в) мобілізацію з кісткових резервів [21]. За даними Goff J.P. [117], однією з причин розвитку гіпокальціємії є надмірна кількість кальцію в раціоні корів у період сухостою, що пригнічує секрецію паратгормону.

Субклінічний перебіг гіпокальціємії реєструють у 30–60 % високопродуктивних корів та у 40 % у кіз, а діагноз ставлять на підставі визначення концентрації кальцію загального в сироватці крові менше ніж $2,2 \text{ ммоль/л}$ [118]. Захворювання пов'язане з розвитком інших патологій, зокрема, кетозу, зміщення сичуга, маститу, метриту. Провідною ланкою патогенезу гіпокальціємії є поступове або різке зниження в крові і тканинах рівня кальцію внаслідок підвищеної його в потреби під час вагітності та в період ранньої лактації [119, 120].

Остеодистрофія аліментарна – хронічне захворювання, що характеризується системною кістковою дистрофією і проявляється остеомаліцією, остеопорозом, остеοфіброзом, інколи – остеосклерозом. Найбільш схильні до захворювання тварини наприкінці терміну вагітності та за інтенсивної лактації [121–124]. За даними Genchi et al. [125], дефіцит кобальту, цинку, міді та марганцю сприяє розвитку остеодистрофії. Зокрема, за дефіциту кобальту у тварин спостерігають порушення функцій щитоподібної залози. Недостатність у раціоні цинку призводить до зміни процесу кальцифікації та підвищення активності лужної фосфатази [126]. У високопродуктивних корів за субклінічного перебігу захворювання діагностують, зокрема, хиткість різців, тахікардію, тахіпное, гіпотонію передшлунків. Клінічно виражена патологія проявляється тьмяністю волосяного покриву, ахромотрихією (депігментацією волосяного покриву), надмірним відростанням і деформацією копитець, неправильною постановкою кінцівок, лізисом останніх 2–3 хвостових хребців, стоншенням і частковим розсмоктуванням останніх пар ребер [127, 128].

За фіброзної остеодистрофії у кіз Bandarra P. та Pavarini S. [115] спостерігали збільшення верхньої та нижньої щелеп, хиткість різців, випинання язика, задишку і порушення жуйки. Автори [129, 130] вказують, що захворювання у тварин може розвиватись паралельно з рахітом і характеризується остеобластичною резорбцією кісткової тканини та фіброзом.

Окрім порушень аліментарної етіології, у ветеринарній практиці диференціюють вторинні остеопатії, які є наслідком кетозу, хвороб печінки, нирок, порушення обміну речовин, дисфункції щитоподібної і прищитоподібних залоз та за дисбалансу макро- і мікроелементів в ендемічних зонах. В основі розвитку вторинної остеодистрофії лежить однотипна висококонцентратна годівля за нестачі в раціоні сіна, сінажу та коренеплодів, гіподинамія й недостатня інсоляція [131]. Незалежно від походження патологій, основною ланкою будь-якої остеодистрофії є порушення процесів утворення та оновлення кісткової тканини, яке проявляється посиленою мобілізацією з неї кальцію та інших елементів [114, 129, 132].

Рахіт – це метаболічне захворювання кісток, переважно у молодняку тварин, внаслідок дефіциту в раціоні кальцію, фосфору та вітаміну D₃. Патогенез хвороби полягає в порушенні мінералізації фізарного та епіфізарного хрящів під час ендохондральної осифікації та новоутвореного остеїду. Внаслідок цього кістки мають значно меншу механічну стійкість до навантаження і схильні до переломів [50]. За результатами досліджень Braun et al. [122], у кіз 3–6-річного віку діагностували остеопороз із вираженими клінічними ознаками рахіту: лордоз, кульгавість і залежування. Thompson et al. [133] відмічали розвиток подібних симптомів у ягнят. За біохімічного аналізу крові у більшості випадків діагностують гіпокальціємію, гіпофосфатемію, підвищення активності лужної фосфатази та зниження концентрації кальцидіолу [134]. Проте, не виключають генетичні розлади ниркової 1 α -гідроксилази (вітамін D-залежний рахіт I типу), яка безпосередньо бере участь у гідроксилюванні кальцитріолу [114, 135].

Отже, метаболічні захворювання кісток у тварин є досить поширеними, які виникають внаслідок порушень D-вітамінного та кальцієвого обміну [122–124, 127–131, 133–136].

Таким чином, метаболізм вітаміну D і кальцію в організмі тварин є взаємозв'язані та залежні від функціонального стану багатьох органів і систем, зокрема, кишечника, печінки, нирок, щитоподібної і прищитоподібних залоз.

Встановлено, що найбільш поширеним метаболічним розладом у тварин є гіпокальціємія. Захворювання має клінічно виражений і субклінічний перебіг, за якого знижується продуктивність тварин, зростає ризик розвитку кетозу, маститу та метриту. Особливо чутливими є жуйні наприкінці вагітності та в період ранньої лактації. На фоні зниженого рівня кальцію і вітаміну D₃ у тварин розвиваються метаболічні захворювання кісток. Тому постійний моніторинг концентрації кальцію та жиророзчинного вітаміну в сироватці крові тварин є запорукою здоров'я, їх високої продуктивності та оптимального перебігу багатьох метаболічних процесів.

1.3. Методи діагностики гіпокальціємії у тварин

Особливістю більшості хвороб, спричинених порушенням обміну речовин, є їх субклінічний перебіг, за якого симптоми захворювань демонструють нетиповий характер або зовсім не проявляються. Рання та ефективна діагностика порушень обміну кальцію є важливою складовою сучасної ветеринарної практики, оскільки ці розлади лежать в основі багатьох метаболічних захворювань, зокрема гіпокальціємії. Використання комплексу клінічних, інструментальних та лабораторних методів дозволяє своєчасно виявляти відхилення та запобігти розвитку ускладнень [124, 137].

Одним із найбільш поширених метаболічних захворювань у тварин є гіпокальціємія, діагностику якого проводять за даними анамнезу, клінічними симптомами, результатами дослідження крові та визначенням мінеральної щільності кісткової тканини. При цьому необхідно враховувати продуктивність тварин, фізіологічний стан, структуру і повноцінність раціону [28, 84, 97, 138].

Гіпокальціємія може мати клінічно виражений та субклінічний перебіг [27, 31, 118]. За субклінічної форми захворювання (SCHC – *subclinical hypocalcemia*) у тварин відсутні виражені специфічні клінічні ознаки. При цьому виявляють незначне пригнічення загального стану, зниження маси тіла та апетиту, тьмяність і скуйовдженість волосяного покриву, блідість видимих слизових оболонок і більш тривалий час лежання перед родами. Це ускладнює ранню діагностику патології, а для постановки заключного діагнозу необхідно провести лабораторне дослідження крові. Найчастіше хворіють високопродуктивні корови, вівці та кози [27, 31, 32, 118, 120, 137–139]. Клінічні ознаки гіпокальціємії проявляються за зниження концентрації кальцію загального та кальцію іонізованого у крові, відповідно, до 1,4 ммоль/л (5,6 мг/100 мл) та 0,50 ммоль/л (2,0 мг/100 мл) [117, 140]. Zhang et al. [139] встановили, що за субклінічного перебігу гіпокальціємії у сироватці крові тварин вірогідно знижується концентрація кальцію загального, кальцитоніну і фенілаланіну за зростання рівня кальцитріолу, паратиреоїдного гормону, бета-гідроксибутирату та активності аспартат-амінотрансферази. Окрім

того, позитивний корелятивний зв'язок встановили між рівнем ПТГ та АсАТ у клінічно здорових козематок, тоді як у хворих він був негативний [141].

У сироватці крові хворих на гіпокальціємію кіз зааненської породи відмічали зниження концентрації кальцію загального, кальцію іонізованого, загального протеїну, альбумінів, глобулінів та підвищення рівня фосфору неорганічного і калію [140, 142]. Подібні результати виявили в овець і високопродуктивних корів, що свідчить про більш об'ємні наслідки порушення метаболізму кальцію для організму [3, 34, 143].

За результатами дослідження Reinhardt et al. [144], поширеність субклінічного перебігу гіпокальціємії на 480 молочно-товарних фермах США становила 25 % у корів першої лактації, 50 % – 2–5 лактацій, проте тварини були більш схильні до інших захворювань. У сироватці крові хворих корів відмічали зниження концентрації кальцію загального, підвищення рівня неестерифікованих жирних кислот та $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$. Корови другої і більше лактацій мали високу вірогідність розвитку захворювання через нижчу ефективність мобілізації кальцію з кісток та гормональну відповідь організму на потреби макроелемента [34, 120].

Berean et al. [145] діагностували субклінічний перебіг гіпокальціємії у 42,9 % високопродуктивних корів у перші 60 днів лактації. У хворих тварин був більш тривалий сервіс-період, знижена відтворювальна здатність, порівняно з клінічно здоровими коровами [3, 146], а витрати на лікування становили понад 54 € на одну тварину [147].

За даними багатьох дослідників [138, 147–149], поєднаний субклінічний перебіг гіпокальціємії та кетозу у жуйних тварин є найбільш поширеними метаболічними захворюваннями, особливо в перші тижні після отелення і в період ранньої лактації, які проявляються, зокрема, незначним пригніченням загального стану, тахікардією, тахіпноє, кетонемією і кетонурією. За гіперкетонемії у сироватці крові тварин діагностують значне підвищення концентрації неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) та β -гідроксибутирату (ВНВ) [138, 150]. Не виключено негативний вплив гіпокальціємії на ендогенний синтез глюкози [151].

Одним із найбільш гостро перебігаючих захворювань у жуйних тварин є післяродова гіпокальціємія (післяродовий парез – *Paresis puerperalis*). Клінічно захворювання проявляється залежуванням, розслабленням м'язового тону, пригніченням і втратою реакції на зовнішні подразники з наступним розвитком коматозного стану. Відмічають анорексію, зниження температури тіла до 35–37 °С, тахікардію (до 120 уд./хв), ослаблення серцевих тонів, тахіпноє (до 40 дих. рухів), атонію передшлунків. Несвоєчасне лікування може призвести до загибелі тварин [120, 131, 152]. Окрім того, різке зниження концентрації кальцію в крові жуйних тварин може призвести не лише до післяродового парезу, а й до розвитку інших патологій, зокрема, маститу, метриту, зміщення сичуга, кетозу, дистогії та затримання посліду [13].

Bayoumi et al. [3] у крові хворих тварин встановили виражене зниження концентрації кальцію загального (1,22 ммоль/л), фосфору неорганічного (1,13 ммоль/л) та загальної антиоксидатної здатності організму (7,0 мМ/дл). Подібні результати клінічно вираженої гіпокальціємії у кіз відмічали й інші автори [153, 154].

За клінічного перебігу гіпокальціємії інформативним тестом діагностики є визначення вмісту в сироватці крові 25ОН D₃ [43, 155, 156]. Так, Špakauskas et al. [157] встановили, що у хворих корів концентрація кальцидіолу була вірогідно вищою ніж у клінічно здорових за відсутності прямої корелятивної залежності з кальцієм загальним ($r = -0,65$). Автори вважають, що за різкого зниження в крові корів кальцію відбувається посилення синтезу паратгормону, який активізує гідроксилювання 25-гідроксिवітаміну в печінці. Динаміка кальцидіолу характеризувалась зниженням його концентрації на початку лактації, порівняно з сухостійним періодом, через підвищення вмісту 1,25(ОН)₂ D₃ за впливу паратиреоїдного гормону [139, 158]. Зниження концентрації вітаміну D в організмі тварин відбувається також внаслідок порушення діяльності імунної системи при аутоімунних та запальних захворюваннях [159].

Відомо, що кальцій іонізований є біологічно активною фракцією кальцію загального, концентрація якого регулюється паратгормоном, кальцитоніном та

$1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$. На відміну від кальцію загального, рівень іонізованої фракції є більш чутливим показником гомеостазу, оскільки змінюється під впливом рН крові та вмісту протеїнів, що робить його більш інформативним для оцінки кальцієвого метаболізму у тварин [160]. Деякі автори [144, 161] зазначають про те, що діагноз на гіпокальціємію у корів визначають за пороговим значенням кальцію іонізованого 1,0 ммоль/л. Зниження його концентрації до 0,85 ммоль/л класифікують як легкий перебіг захворювання, 0,79–0,50 ммоль/л – середній, менше 0,50 ммоль/л – важкий.

Співвідношення кальцію іонізованого до кальцію загального у сироватці крові тварин залежить від різних чинників, зокрема, віку, генетики, вгодованості та фізіологічного стану [162, 163]. За даними Cao et al. [164], визначення лише концентрації кальцію загального в сироватці крові може призвести до необ'єктивних інтерпретацій результатів. За результатами досліджень Jose-Cunilleras et al. [165], частка іонізованого кальцію у структурі кальцію загального у сироватці крові клінічно здорових і хворих на субклінічну гіпокальціємію корів становить від 38 до 44 %.

Для визначення концентрації вільного кальцію в крові, окрім класичних методик, використовують портативні прилади, зокрема, Horiba LAQUAtwin Ca-11C (Японія). Цей пристрій простий в експлуатації і характеризується високою точністю вимірювання, а однією з його ключових переваг є підвищення швидкості проведення моніторингу метаболізму кальцію безпосередньо в господарствах [164].

Визначення активності загальної лужної фосфатази та її кісткового і кишкового ізоферментів у сироватці крові тварин дає можливість виявити латентні порушення кальцієвого гомеостазу ще до появи клінічних симптомів, що робить їх цінними інформаційними маркерами для ранньої діагностики гіпокальціємії [123, 166, 167]. Встановлено [168], що концентрація кальцію у просвіті кишечника прямолінійно корелює з активністю кишкового ізоферменту лужної фосфатази. Зокрема, цей ізоензим активує свою ферментативну дію при підвищенні концентрації макроелемента з вираженою лінійною залежністю

($r = +0,95$) та інактивується при зниженні його вмісту. Порушення експресії або функції кишкового ізоензиму лужної фосфатази також спостерігають при запаленні кишечника, дисбактеріозі та бактеріальній інфекції [169].

Yamagishi та Kawashima [170] встановили, що підвищення активності кісткового ізоензиму лужної фосфатази в сироватці крові корів перед отеленням свідчить про високий ризик розвитку виражених клінічних ознак гіпокальціємії після родів [171].

За результатами дослідження Юськів Л.П. та Влізло В.В. [22], у хворих на післяродову гіпокальціємію корів діагностували зниження в сироватці крові концентрації кальцію загального та його фракцій (ультрафільтрувальний, протеїнзв'язаний), неорганічного фосфору, глюкози, загального протеїну, паратиреоїдного гормону і кальцитоніну при підвищенні рівня 25OH D_3 , неестерифікованих жирних кислот та активності лужної фосфатази. При цьому концентрація кальцію загального знижувалась за рахунок зменшення частки ультрафільтрувальної фракції, а його частка була на 71 % нижчою, ніж у клінічно здорових тварин.

У дослідженні Arnold et al. [172] було встановлено позитивну корелятивну залежність ($r = +0,64$) між активністю ЛФ заг. до та концентрацією кальцію загального після отелення. При цьому площа під ROC-кривою ($\text{AUC} = 0,929$; індекс J – 58,5 %), специфічність та чутливість були високими, що свідчить про високу діагностичну цінність ензиму для ранньої діагностики гіпокальціємії високопродуктивних корів. Окрім того, високу специфічність та чутливість у ROC-аналізі відмічали за концентрацією кальцію іонізованого.

За даними Sakhaee et al. [32], для прогнозування гіпокальціємії у сироватці крові кіз варто визначати концентрацію магнію, калію та фосфору неорганічного. Подібні корелятивні дослідження були проведені на коровах та вівцях [173].

За даними Zhang et al. [174], ранніми та інформативними біохімічними маркерами розвитку післяродової гіпокальціємії у тварин є визначення у сироватці крові концентрації фактора некрозу пухлин ($\text{TNF}\alpha$), лактату, неестерифікованих жирних кислот (NEFA), бета-гідроксибутирату (β -

hydroxybutyrate), інтерлейкінів ІЛ-4, ІЛ-6 та гострофазного білка – амілоїду α (SAA) за 4–8 тижнів до передбачуваних родів.

Для діагностики гіпокальціємії корів використовують визначення рН сечі при згодовуванні тваринам раціону з різним забезпеченням катіонно-аніонною різницею, що безпосередньо впливає на метаболізм кальцію. Встановлено, що підвищення рН понад 7,0 у період пізнього сухостою за недостатньої у раціоні корів аніонів спричинює розвиток гіпокальціємії у перші дні після отелення [175, 176]. Отже, клінічно виражену форму гіпокальціємії діагностують за характерними клінічними ознаками та результатами лабораторного аналізу крові [147, 175, 177]. Важливою є диференційна діагностика захворювання від інших патологій, зокрема, остеодистрофії [124, 178].

Одним з інструментальних методів діагностики гіпокальціємії тварин є ультразвукова остеометрія, яка заснована на тому, що швидкість поширення ультразвуку по кістковій тканині залежить від її щільності, оскільки структура та пористість кістки впливають на розсіювання й послаблення УЗ-хвилі [115, 179, 180]. За даними Karki та Wu [181], зниження швидкості поширення ультразвукової хвилі через кістки при ехоостеометрії відмічається за їх демінералізації, зокрема, при порушенні щільності кісткової тканини та її мікроструктури.

З метою ранньої діагностики субклінічної форми остеодистрофії та вивчення ступеня демінералізації кісткової тканини у корів М.М. Костюк [182] застосував метод УЗ-ехоостеометрії у ділянці середини останніх ребер. За даними інших дослідників [183, 184], у кіз та овець використовують інші спеціальні методи діагностики – двоенергетичну фотонну абсорбціометрію, комп'ютерну томографію та рентгеноденситометричний (X-ray absorptiometry) метод, за допомогою яких визначають кортикальний та метакарпальний індекс кісток.

Узагальнюючи дані літератури слід констатувати, що рання діагностика порушень метаболізму кальцію у тварин вимагає комплексного підходу, який поєднує аналіз годівлі, оцінку клінічного статусу, біохімічних маркерів та інструментальних методів дослідження. Якщо найбільш інформативними маркерами гіпокальціємії є зниження концентрації кальцію загального,

іонізованої фракції та 25ОН D₃, то остеодистрофія характеризується оптимальним умістом есенціального макроелемента на фоні активної кісткової резорбції, що підтверджується зниженням рівня остеокальцину та підвищенням активності кісткової ізоформи лужної фосфатази [124, 136, 185]. Впровадження в діагностичний алгоритм специфічних маркерів кісткового метаболізму у поєднанні з інструментальними методами, зокрема ультразвуковою остеометрією, дозволяє виявляти патологію ще до появи незворотних клінічних змін, що є критично важливим для збереження високої продуктивності тварин.

1.4. Лікувально-профілактичні заходи за гіпокальціємії тварин

Одним із ключових завдань ветеринарної медицини є максимальне зниження поширення метаболічних захворювань, зокрема, субклінічної гіпокальціємії та післяродового парезу у тварин [19, 84, 145, 175]. У зв'язку з цим система лікувально-профілактичних заходів повинна ґрунтуватися, передусім, на створенні та дотриманні фізіологічно обґрунтованих технологій утримання та годівлі. Висока продуктивність тварин та ефективна реалізація їхнього генетичного потенціалу нерозривно пов'язані з повноцінною та збалансованою годівлею. З метою організації повноцінного раціону для тварин необхідно враховувати вміст не лише органічних, а й мінеральних речовин [186]. Раціони для корів, овець та кіз формують відповідно до їхнього фізіологічного стану та рівня продуктивності. Зокрема, максимальне дотримання структури раціону можна досягти лише за умови, коли тварин будуть групувати за фізіологічним станом в окремі секції або приміщення [175]. Незважаючи на впровадження сучасних технологій годівлі та утримання жуйних тварин, післяродова гіпокальціємія має значне поширення, що зумовлює необхідність застосування ефективних лікувальних заходів [29, 116, 131, 187].

Лікування тварин, хворих на післяродову гіпокальціємію, спрямовується, насамперед, на нормалізацію гомеостазу кальцію та підвищення його концентрації в циркулюючій крові до фізіологічних величин. Це досягається через ентеральне,

підшкірне, внутрішньом'язове застосування препаратів кальцію і вітаміну D або його активних форм [158, 188].

За даними В.І. Левченка зі співавт. [189], лікування корів за післяродового парезу полягає у відновленні концентрації кальцію в крові. Насамперед, коровам вводять 10 % розчин кальцію хлориду в дозі 300–400 мл (залежно від маси тіла) з рівною кількістю 20 або 40 % розчину глюкози разом із внутрішньом'язовим введенням 150 тис. МО вітаміну D₃, яке повторюють через 5 діб. Кальцію хлорид є кардіотоксичним препаратом і його слід вводити повільно [131, 190]. Після появи ковтальних рухів підкішно вводять 1 % розчин аміридину гідрохлорид із розрахунком 1–2 мл/100 кг маси тіла (повторно через 12–24 год). За результатами досліджень J.P. Goff [120], найбільш ефективним способом лікування корів, хворих на гіпокальціємію, є внутрішньовенне введення солей кальцію у дозі 2 г Ca²⁺/100 кг маси тіла або підшкірно в одне місце не більше 1–1,5 г Ca²⁺. Також із лікувальною метою застосовують внутрішньом'язові введення кальцію леулінату або кальцію лактату у дозі не більше 1 г макроелемента в одне місце ін'єкції для уникнення некрозу тканин. Введення великих доз кальцію хлориду може викликати некомпенсований метаболічний ацидоз [191]. Також рекомендується за 10–14 днів до передбачуваних родів забезпечувати корів високими дозами вітаміну D₃ (10–20 млн МО). Проте, лікування кальцитріолом та його аналогами може бути ефективнішим, однак на сьогодні дискусійним залишається питання оптимального часу введення активного метаболіту тваринам у період пізнього сухостою [120].

За даними інших джерел [192, 193], ефективне лікування за гіпокальціємії корів відмічається при внутрішньовенному введенні 500 мл 23 % кальцію бороглюконату (близько 10,5 г кальцію). Однак, як зазначають автори, рецидив патології у корів може проявитись у наступні 24 години і для запобігання цього застосовують перорально болюси з вмістом 43 г кальцію (кальцію хлорид, кальцію сульфат та кальцію карбонат) двічі з інтервалом 12 год.

Післяродова гіпокальціємія у кіз зустрічається досить рідко, проте деякі автори вважають її наслідком ацидозу рубця на тлі недостатньої забезпеченості

грубими кормами в останній місяць кінності. Встановлено, що найбільш схильні до захворювання є козематки які народжують 2 і більше козенят [3, 116]. Хворих кіз лікують шляхом внутрішньовенного введення 50–100 мл 23 % кальцію бороглюконату [194]. Іноді препарати кальцію вводять підшкірно або перорально у вигляді таблеток із умістом кальцію карбонату, а також застосовують болюси пролонгованої дії [195]. Проте, за тяжкої стадії гіпокальціємії така схема лікування може бути малоефективною [196].

Xu et al. [82] та Vieira-Neto et al. [27] вказують на те, що ентеральне або парентеральне введення вітаміну D₃ у терапевтичних дозах за 10–14 днів до отелу інколи запобігало розвитку післяродового парезу у високопродуктивних корів. Забезпечення тварин низькими дозами вітаміну D₃ (500 тис. – 1 млн МО) зумовлювало розвиток патології у деяких корів, оскільки високе екзогенне надходження 25ОН D₃ і 1,25(ОН)₂ D₃ пригнічує секрецію паратиреоїдного гормону і ниркове гідроксилування кальцитріолу під дією 1 α -гідроксилази, а ендогенний синтез кальцитріолу за такого лікування відновлюється впродовж тижня після отелення [120, 197]. При цьому високі дози холекальциферолу спричиняли відкладання кальцію у тканинах. За результатами досліджень Юськів Л.Л. та Влізло В.В. [198], одноразове ведення коровам за тиждень до передбачуваних родів холекальциферолу в дозі 7,5 млн МО сприяло скороченню частоти післяродової гіпокальціємії та позитивно впливало на гомеостаз кальцію, фосфору і магнію в сироватці крові тварин.

Однією з передумов профілактики порушень обміну кальцію та підвищення продуктивності тварин є повноцінне мінеральне живлення [199], що ґрунтується, насамперед, на дотриманні структури раціонів, збалансованої за поживними речовинами, макро- і мікроелементами, вітамінами А, D, Е. Особливу увагу звертають на рівень та співвідношення кальцію й фосфору в раціонах. Необхідно забезпечувати активний моціон тварин [57, 116].

На сьогодні провідну роль у прогнозуванні розвитку післяродової гіпокальціємії у високопродуктивних корів відіграє коригування катіонно-аніонної різниці раціону (ККАР; з англійської DCAD – dietary cation-anion

difference), що дає змогу підтримувати тварин у стані компенсованого метаболічного ацидозу в перехідний період. DCAD є більш важливим прогностичним показником щодо гіпокальціємії, ніж забезпеченість кальцієм у період вагітності [21]. Встановлено, що згодовування високопродуктивним коровам у період пізнього сухостою кормів із низьким або негативним DCAD знижує ймовірність розвитку післяродового парезу, сприяє підвищенню концентрації кальцію загального, кальцію іонізованого та молочної продуктивності [200]. На думку багатьох авторів [189, 201–202], для запобігання розвитку гіпокальціємії у корів та кіз у період вагітності необхідно зменшити в раціоні кількість катіонів, зокрема калію та натрію, з одночасним підвищенням умісту аніонів, особливо хлоридів та сульфатів. За даними Lean et al. [203], зниження кормової катіонно-аніонної різниці у корів до -200 мекв/кг зменшувало частоту післяродових патологій на 39 %. Це підтверджує надзвичайно важливу роль метаболізму кальцію у розвитку гінекологічних захворювань у корів після отелення [36, 204]. Зокрема, Aubineau et al. [205] впроваджують програми профілактики гіпокальціємії корів, що передбачає введення до раціонів тварин аніонних солей за низького вмісту кальцію та фосфору і високої забезпеченості вітаміном D_3 у період сухостою.

За даними R.D. Murray [206], з метою профілактики післяродового парезу високопродуктивним коровам за 2–3 тижні до родів створюють тимчасовий компенсований ацидоз додаванням до основного раціону добавки аніонних солей (хлоридів і сульфатів магнію, кальцію та амонію). Такий спосіб профілактики пояснюється тим, що під час ацидозу паратиреоїдний гормон активніше взаємодіє з рецепторами остеокластів (PTHrP), внаслідок чого посилюється резорбція кісткової тканини і зростає концентрація кальцію іонізованого в крові тварин [207]. За результатами досліджень J.P. Goff [120], розвиток післяродової гіпокальціємії, зазвичай, спричинений метаболічним алкалозом у корів, що виникає внаслідок підвищеного рівня калію в раціоні [27]. При цьому високий рН крові пригнічує дію паратиреоїдного гормону на кісткову тканину, знижує резорбцію кісток і відновлення концентрації кальцію в організмі тварин [97, 208].

Другим важливим фактором є дефіцит магнію в раціоні [171, 209]. За результатами проведеного метааналізу Santos et al. [210] та Lean et al. [203] встановлено, що згодовування жуйним тваринам кормів із негативним DCAD у період сухостою знижує відсоток захворювань корів на клінічну і субклінічну гіпокальціємію [211, 212].

Подібні експериментальні дослідження здійснювали і на дрібній рогатій худобі, зокрема, на козах. Так, Yang et al. [202] після згодовування козам раціону із високою (+338) та низькою (-181) катіонно-аніонною різницею упродовж 45 діб встановили, що різна забезпеченість раціонів за DCAD у тварин не впливала на ферментативні функції рубця, рН, а також на вміст летких жирних кислот та їх співвідношення. Проте, за негативного DCAD у раціоні козематок констатували підвищення концентрації в сироватці крові кальцію загального і зниження цього макроелемента в сечі, що свідчить про профілактичну ефективність застосування негативної катіонно-аніонної різниці у годівлі кіз [213].

На сьогодні для профілактики післяродової гіпокальціємії кіз застосовують внутрішньом'язові введення серотоніну (гідрокси-L-триптофан) у дозі 1 мг/кг маси тіла [214]. Така модуляція гомеостазу макроелемента в епітеліальних клітинах молочної залози кіз регулює його рівень у крові, молоці та кістках і може мати високу терапевтичну ефективність [215]. Однак, експериментальних досліджень із застосуванням серотоніну на козах було проведено обмаль, а ефективність серотоніну більш досконало досліджена на високопродуктивних коровах [216].

Встановлено, що додавання до основного раціону коровам голштинської породи синтетичної кормової добавки “Цеоліт А” за 2–3 тижні до передбачуваних родів знижувало розвиток гіпокальціємії у період пізнього сухостою та в перші дні після отелу. При цьому концентрація кальцію загального у корів дослідної групи, порівняно з контрольною, була на 0,4 ммоль/л вищою [217].

Bachmann et al. [218] з профілактичною метою застосовували коровам екстракт *Solanum glaucophyllum* (SGE), що містив глікозиди 1,25(OH)₂ D₃ у формі таблеток швидкого (irSGE) та пролонгованого (srSGE) виведення метаболіту. При

цьому концентрація кальцію та фосфору в організмі тварин утримувалась у фізіологічних межах упродовж 9 діб. Ефективність введення екстракту до раціонів сухостійних корів підтверджена низкою інших наукових досліджень [219].

Поміж останніх досліджень щодо профілактики гіпокальціємії жуйних за згодовування раціону з негативною катіонно-аніонною різницею (-132 мекв/кг) є повідомлення про пероральне задавання болюсів кальцію (Bovikalс; Німеччина) у період родів та через 12 год. [181]. По завершенні експерименту концентрація кальцію загального та його іонізованої фракції у сироватці крові корів дослідної групи порівняно з контрольною, була вірогідно вищою. Ефективне використання кальцієвмісних болюсів жуйним тваринам спостерігається в інших експериментальних дослідженнях [220, 221].

Kabu et al. [222] з метою профілактики гіпокальціємії корів згодовували по 30 г натрію борату впродовж 4-х тижнів до та 3 тижні після родів. По завершенні експерименту концентрація кальцію загального та магнію в сироватці крові тварин дослідної групи була вірогідно вищою ($p < 0,001$), ніж у контрольній. Подібні дослідження із застосуванням натрію борату проводились на коровах і вівцях [223].

На сьогодні залишається дискусійним питанням щодо оптимальної концентрації кальцію в раціоні козематок у передродовий період. Так, Brugger і Liesegang [29] повідомили, що за вмісту кальцію 0,6 % та 1,3 % в 1 кг сухої речовини раціону кітних кіз не було відмічено розвитку післяродової гіпокальціємії. При цьому у сироватці крові лактуючих козематок дослідної групи, яким згодовували більше кальцію, встановили вірогідне підвищення рівня остеокальцину [224, 225].

Таким чином, гіпокальціємія жуйних тварин є складною багатofакторною патологією, розвиток якої зумовлений порушенням регуляції кальцієвого метаболізму у перехідний період, зокрема, на тлі змін ендокринної системи в організмі. Профілактика субклінічного перебігу гіпокальціємії (SCHC) у тварин ґрунтується на впровадженні обґрунтованих раціонів годівлі, передусім, за

вмістом макро- і мікроелементів, вітамінів та утриманні тварин з урахуванням їх фізіологічного стану і рівня продуктивності [226].

Висновки до розділу 1

Детальний аналіз літературних джерел засвідчив про те, що кальцій відіграє важливу біологічну роль в організмі тварин і бере участь у регуляції багатьох життєво важливих фізіологічних процесах. Метаболізм макроелемента в організмі тварин взаємопов'язаний із вітаміном D, які є залежні від функціонального стану багатьох органів і систем, насамперед, кишечника, печінки, нирок, щитоподібної і прищитоподібних залоз.

Порушення метаболізму кальцію та вітаміну D в організмі тварин призводить до розвитку різних патологій. У переважній більшості випадків діагностують субклінічний та клінічно виражений перебіг гіпокальціємії, а також розвиток аліментарної, фіброзної або вторинної остеодистрофії та рахіту. Найбільш поширеним метаболічним розладом у жуйних тварин є гіпокальціємія. Захворювання може мати як клінічно виражений так і субклінічний перебіг, за яких знижується продуктивність тварин та значно підвищується ризик розвитку гінекологічних патологій. Особливо чутливими до гіпокальціємії є жуйні тварини у період пізньої вагітності та ранньої лактації.

Рання діагностика гіпокальціємії є критично важливою для запобігання розвитку майбутніх ускладнень та збереження здоров'я й продуктивності тварин, яка повинна ґрунтуватись на всебічному вивченні анамнезу, клінічних симптомів, результатів дослідження крові (кальцій загальний, кальцій іонізований, кальцидіол, загальна лужна фосфатаза, її кістковий та кишковий ізоферменти) та визначенням мінеральної щільності кісткової тканини (ультразвукова остеометрія).

Профілактика гіпокальціємії полягає, насамперед, у дотриманні фізіологічно обґрунтованих технологій утримання та годівлі тварин. Велику увагу слід акцентувати на субклінічному перебігу патології, за якої відсутні виражені клінічні ознаки захворювання. Однак, латентний перебіг хвороби негативно

впливає на обмінні процеси в організмі і призводить до порушення репродуктивної функції тварин.

У літературних джерелах висвітлено багато наукових досліджень, які присвячені вивченню діагностики, етології, патогенезу, лікування і профілактики субклінічного перебігу гіпокальціємії у великої рогатої худоби та овець, проте це захворювання недостатньо вивчено у кіз, що й зумовило вибір наших досліджень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконана упродовж 2022–2026 рр. на кафедрі пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка, у міжкафедральній науково-дослідній лабораторії діагностики хвороб тварин ФВМ (нині – науково-дослідна лабораторія внутрішніх та метаболічних хвороб тварин і птиці) та в міжфакультетській науково-дослідній лабораторії молекулярно-генетичних та імунологічних досліджень Білоцерківського національного аграрного університету. Дослідження молозива і молока на вміст Са проводили у Науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК “Biosafety-Center” (Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро).

Експериментальну частину дисертаційної роботи виконували в господарствах, де утримуються кози, переважно, зааненської породи молочного напрямку продуктивності (СТОВ “ОЛІМПІК-АГРО”, ФОП “Белозоренко” (еко-ферма “Лиманська коза”), ФОП “Бабін О.А.” (ферма “Бабині кози”), а також в індивідуальних господарствах Київської і Вінницької областей. Усі господарства є благополучними щодо інфекційних захворювань і в них упродовж періоду проведення експериментальних досліджень були виконані всі планові профілактичні заходи (щеплення і дегельмінтизація тварин, дезінфекція, дезінсекція та дератизація приміщень).

Експерименти проводили з дотриманням Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження”, “Правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях” (Official Journal of the European Union L276/33, 2010) і Наказу МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. “Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах” [227–230]. Проведені дослідження схвалені Етичним комітетом Білоцерківського національного аграрного університету з питань поводження з тваринами, що

використовуються у наукових дослідженнях та освітньому процесі (висновок № 1/22 від 20 січня 2026 р., протокол № 22).

Об'єктом досліджень були кітні і лактуючі козематки з надоем 750–1050 кг молока за лактацію. Всі тварини були досліджені клінічно за загальноприйнятою схемою з паралельним дослідженням крові, аналізом технологій їхнього утримання та раціонів годівлі. Стан кісткової тканини оцінювали оглядом і пальпацією ребер та хвостових хребців, а також за швидкістю поширення УЗ-хвилі по ділянці останніх ребер.

За біохімічного дослідження в сироватці крові кіз уніфікованими методами визначали кальцій загальний (реакція з індикатором кальційарсеназо III), кальцій іонізований (методом іонообмінної абсорбції), кальцій протеїнзв'язаний (реакція з гліоксаль-біс-2-гідроксианілом), активність загальної лужної фосфатази та її кісткового і кишкового ізоферментів (за методом Вагнера В.К. зі співавт.), активність кислої фосфатази (КФ) (реакцією з 4-нітрофенілфосфатом, Sigma-Aldrich, Швейцарія). Вимірювання проводили на біохімічному аналізаторі “Stat Fax 4500+” (“Avareness Technology Inc”, США).

Уміст кальцію в молозиві та молоці визначали методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-AES) за допомогою атомно-емісійного спектрометра “Agilent 5110” (“Agilent Technologies”, США).

Концентрацію 25ОН D₃ в сироватці крові козематок визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою аналізатора “Stat Fax-2100” (“Avareness Technology Inc”, США), використовуючи тест-систему “25-ОН Vitamin D Total (Vit D-Direct)” (Monobind Inc., USA).

Швидкість поширення УЗ-хвилі по ділянці останніх ребер у кіз визначали за допомогою приладу “Ехоостеометр ЕОМ-01-Ц” у режимі абсолютного виміру часу за відстані між діагностичними головками ехоостеометра 25 мм і частоті випромінювання ультразвукової хвилі 0,12 МГц. Швидкість УЗ (V) відображали у м/с і вираховували за формулою:

$$V = \frac{L}{T}, \text{ де } L - \text{довжина досліджуваної ділянки кістки; } T - \text{абсолютний час проходження УЗ-хвилі по цій ділянці.}$$

При виконанні *першого етапу* науково-дослідної роботи нами проведені дослідження і вивчені: а) клініко-біохімічний статус 537 кітних і лактуючих козематок; б) технології утримання і раціони годівлі тварин. Провели детальне клінічне дослідження кіз, вивчили динаміку метаболізму кальцію загального та його окремих фракцій (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний), активності загальної лужної фосфатази та її ізоферментів (кишковий і кістковий), кислої фосфатази, а також концентрації 25ОН D₃ (кальцидіолу) у кітних і лактуючих тварин. Відбір крові проводили на 75–90-й і 120–140-й дні кітності та на 0–2-й, 15–25-й і 50–60-й дні лактації. За результатами комплексного дослідження тварин розділили на клінічно здорових і хворих за субклінічного перебігу гіпокальціємії (рис. 2.1).

Нами проведений аналіз технологій утримання і раціонів годівлі кітних та лактуючих козематок. Так, наприклад, у СТОВ “ОЛІМПІК-АГРО” впроваджена пасовищно-стійлова технологія утримання кіз зааненської породи. Тварин, залежно від фізіологічного стану, утримують в окремих секціях типових приміщень на дерев'яній підлозі з глибокою солом'яною підстилкою (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Секційне утримання кіз зааненської породи

Тваринницькі приміщення оснащені системою вентиляції, що забезпечує оптимальні параметри мікроклімату, вікна розташовані на висоті 1,50–1,75 м від

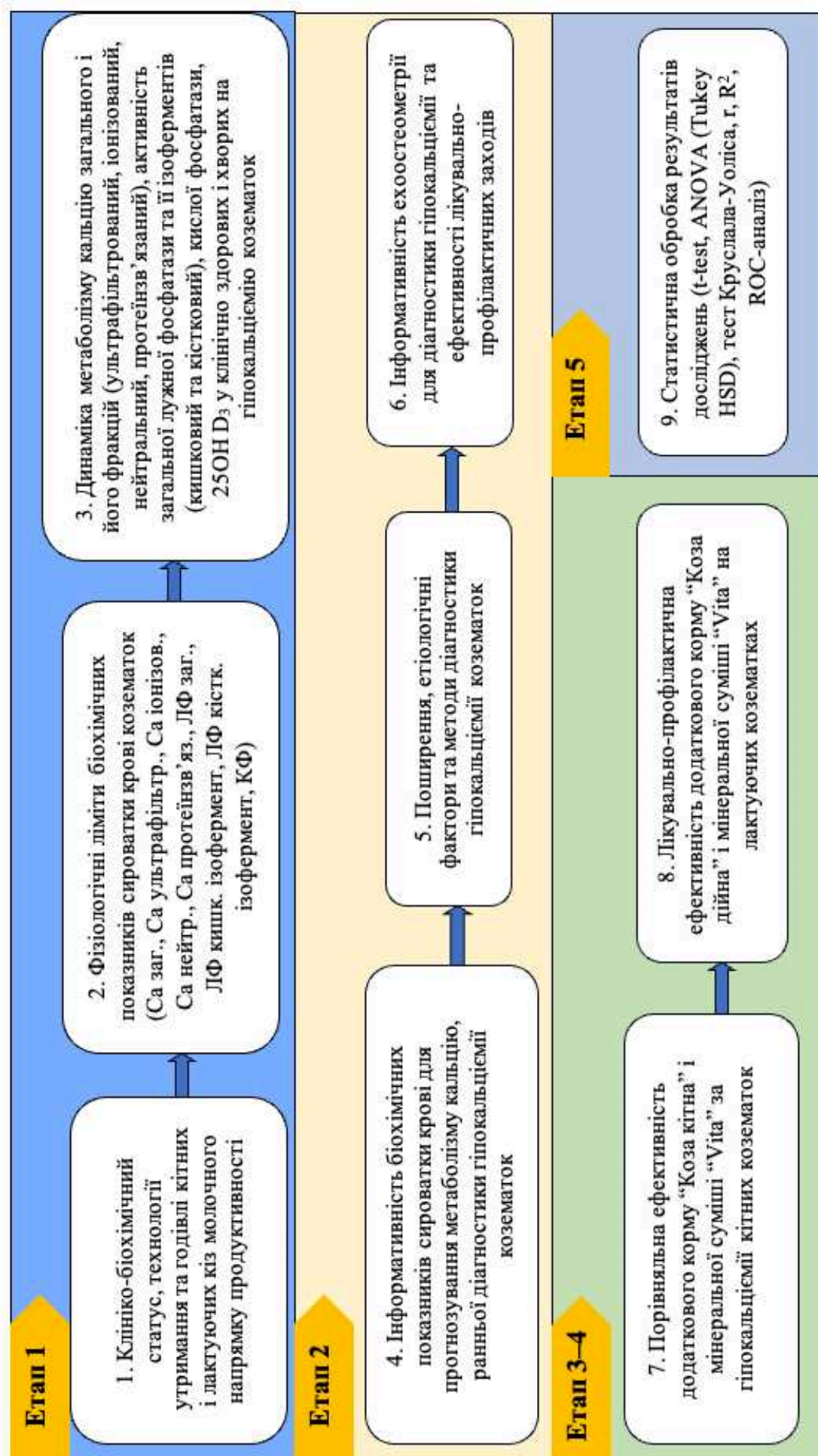


Рис. 2.1. Основні етапи виконання дисертаційного дослідження



Рис. 2.4. Автоматизоване доїння кіз на доїльній установці HERMES ARS system

До раціону лактуючих кіз входили сіно люцернове, солома ячмінна, гранульовані концентрати, що містять кукурудзу, пшеницю, овес, шрот соняшниковий, макуху соєву. До основного раціону кітних і лактуючих козематок у зимово-весняний період додавали монокальційфосфат у розрахунку 20–30 г/гол.

У господарстві “Бабині кози” (ФОП “Бабін О.А.”) також впроваджена пасовищно-стійлова система утримання кіз зааненської породи. Пасовищний період, зазвичай, розпочинається з другої половини квітня по жовтень, а стійлове утримання – з початку листопада до середини квітня наступного року. Утримання кіз на фермі безприв’язне секційне на дерев’яній підлозі з глибокою підстилкою соломою пшеничною. За два місяці до окоту кіз запускають і переводять у цех сухостою. Окоти відбуваються в приміщенні, де температура повітря не нижче 10 °С (рис. 2.5). Для обігріву новонароджених козенят у відділенні встановлюють інфрачервоні лампи R125 150–175W.



Рис. 2.5. Утримання новонароджених козенят у ФОП “Бабін О.А.”

Доїння кіз на фермі автоматизоване з використанням доїльного обладнання “De Laval” (Швеція) (рис. 2.6).

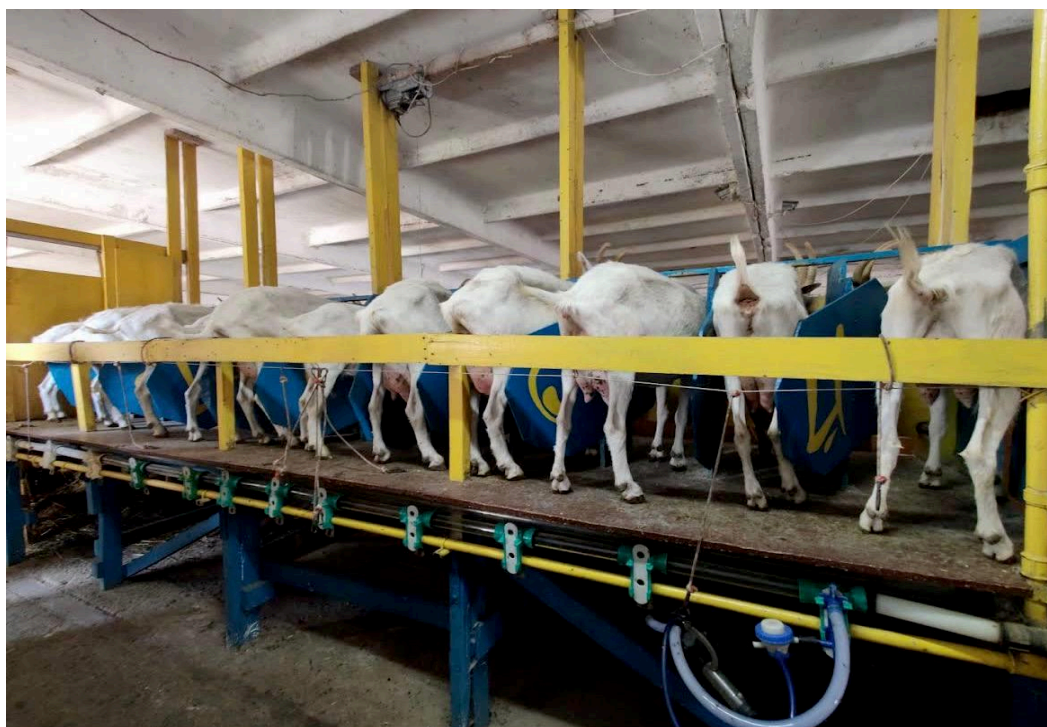


Рис. 2.6. Доїння кіз у ФОП «Бабін О.А.»

Годівля козематок на фермі проводиться двічі на день. Залежно від періоду утримання тваринам згодовують грубі корми (сіно вико-вівсяне, люцернове), соковиті (зелена маса лук і пасовищ), концентрати (жито, ячмінь) у формі гранул власного виготовлення. Окрім того, до основного раціону додають амінокислотний вітамінно-мінеральний кормовий концентрат “Живина” (ПФ “Vita”, Україна), до складу якого входять жиророзчинні (А, D, Е) та водорозчинні (В₁, В₂, В₃, В₄, В₅, В₆, В₉, В₁₂) вітаміни, макро- та мікроелементи (Са, Р, Fe, Zn, Mn, Cu, Со, I, Se) у добовій дозі 30 г/гол.

Однією із складових цього етапу дисертаційного дослідження було визначення у дорослого поголів'я кіз фізіологічних лімітів кальцію загального, кальцію іонізованого та його оптимальної частки в структурі Са заг., а також загальної лужної фосфатази, її кишкового і кісткового ізоферментів та кислої фосфатази. Для цього відібрали групу кітних і лактуючих козематок (321 гол.) з оптимальними параметрами клініко-біохімічного статусу і за загальноприйнятою методикою провели математичні розрахунки та аналіз отриманих результатів [231].

Метою другого етапу було встановлення поширення та етіологічних факторів розвитку гіпокальціємії козематок різних фізіологічних груп. З цією метою нами проведено клінічне дослідження та біохімічний аналіз 537 зразків сироватки крові і 13 зразків молозива й молока (рис. 2.7). При цьому особливу увагу звертали на розвиток кіз, зокрема, вгодованість, конституцію, будову тіла, а також на постановку кінцівок і стан кісткової тканини в останній триместр кітності та впродовж перших двох місяців лактації.

При вивченні екзогенних етіологічних факторів розвитку гіпокальціємії в центрі нашої уваги були, зокрема, утримання козематок, залежно від фізіологічного стану, а також типи годівлі, якість кормів, збалансованість раціонів та їх забезпеченість за поживними і біологічно активними речовинами, зокрема, сухою речовиною (СР), обмінною енергією (ОЕ), кормовими одиницями (КО), сирим (СП) і перетравним (ПП) протеїном, сирою клітковиною (СК), легкоферментованими вуглеводами, кальцієм, фосфором, вітаміном D.

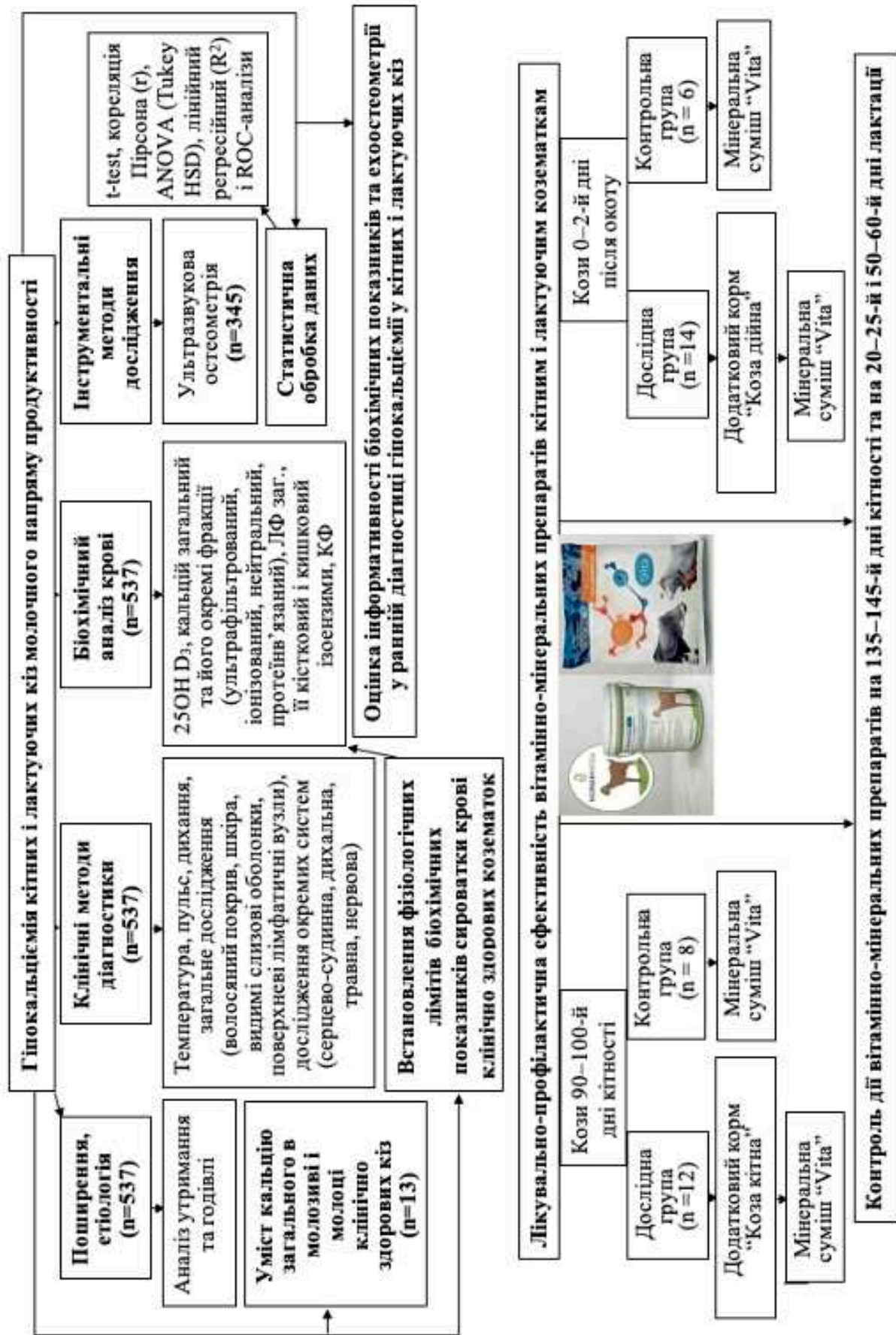


Рис. 2.7. Схема клініко-експериментальних досліджень наукової роботи

Діагностику гіпокальціємії кіз проводили за результатами клінічного, лабораторного та інструментального досліджень, а також аналізу раціонів годівлі.

Попередній діагноз на субклінічний перебіг гіпокальціємії ставили за результатами клінічного дослідження і стану кісткової тканини тварин. Для постановки заключного діагнозу, окрім цього, враховували результати визначення в сироватці крові кальцію загального, кальцію іонізованого та його частки в структурі Са заг., а також активності ензимів (загальна лужна фосфатаза, її кишковий і кістковий ізоензими; кисла фосфатаза).

Для прогнозування метаболізму кальцію, оцінки інформативності деяких біохімічних показників для ранньої діагностики гіпокальціємії та ефективності лікувально-профілактичних заходів за зазначеної патології у сироватці крові кітних і лактуючих козематок вивчили концентрацію кальцію загального і його окремих фракцій (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний), 25ОН D₃ (кальцидіолу), активність загальної ЛФ та її окремих ізоензимів (кишковий, кістковий), кислої фосфатази, досліджували показники ехоостеометрії.

Для встановлення змін різного ступеня вірогідності та взаємозв'язків між дослідженими показниками нами проведений статистичний аналіз отриманих результатів. Зокрема, за допомогою регресійного аналізу оцінювали взаємозв'язок між залежною та однією або кількома незалежними змінними, прогнозуючи при цьому значення одних змінних на основі інших (R^2). Визначення площі під ROC-кривою та оптимального порогового значення різних біохімічних показників за проведення ROC-аналізу дало можливість оцінити їх інформативність у прогнозуванні захворювання.

Проведений регресійний та ROC-аналізи за концентрацією в сироватці крові кальцію загального, кальцію іонізованого, активності загальної лужної фосфатази, її кишкового та кісткового ізоензимів і показниками ехоостеометрії. Інформативність біомаркерів та ступінь їх діагностичної цінності для прогнозування розвитку гіпокальціємії кіз оцінювали за коефіцієнтом

детермінації (R^2), площею під ROC-кривою і оптимальним пороговим значенням, де розраховували чутливість, специфічність та індекс Юдена (J index). Результати статистичних аналізів викладені у формі таблиць, рисунків.

Метою третього етапу було вивчення ефективності застосування додаткового корму “Коза кітна” і мінеральної суміші “Vita” за гіпокальціємії кітних козематок. Клініко-експериментальні дослідження проводили у зимовий період (з грудня 2023 р. по лютий 2024 р.) на козах зааненської породи 2–4 лактації. З цією метою сформували 2 групи тварин: дослідну ($n = 12$) і контрольну ($n = 8$). Козематкам дослідної групи, починаючи з 90–100 днів кітності, до основного раціону додавали додатковий корм “Коза кітна” (виробник ТОВ “МОЛКАМ”, Україна) у добовій дозі 50 г/гол. і мінеральну суміш “Vita” (ПФ “Vita”, Україна) із розрахунку 40 г/гол. Препарати попередньо змішували з концентрованими кормами і згодовували тваринам упродовж 40 діб. Кітним козематкам контрольної групи мінеральну суміш «Vita» задавали за аналогічних термінів кітності, дози препарату і тривалості згодовування.

Ефективність застосування вітамінно-мінеральних препаратів визначали за результатами клінічного та інструментального (ехоостеометрія) досліджень тварин, а також лабораторного аналізу крові (кальцій загальний, кальцій іонізований, 25ОН D₃, загальна лужна фосфатаза, її кишковий і кістковий ізоензими, кисла фосфатаза) на початку експерименту (90–100-й дні кітності) та по його завершенні (130–145-й дні кітності).

На **четвертому етапі** проводили експеримент із вивчення лікувально-профілактичної ефективності згодовування лактуючим козам зааненської породи додаткового корму “Коза дійна” і мінеральної суміші “Vita”. Експериментальні дослідження проводили в зимово-весняний період із лютого по квітень 2024 рр. Козам дослідної групи ($n = 14$), починаючи з 0–2 днів після окоту, впродовж 40 діб разом із концентрованими кормами згодовували додатковий корм “Коза дійна” (виробник – ТОВ “МОЛКАМ”, Україна) у дозі 50 г/гол. та мінеральну суміш “Vita” (ПФ “Vita”, Україна) у дозі 40 г/гол.

Козам контрольної групи ($n = 6$) до основного раціону годівлі впродовж зазначеного терміну додавали мінеральну суміш “Vita” у добовій дозі 40 г/гол. попередньо змішуючи з концентратами.

Ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів проводили за результатами клінічного та інструментального досліджень тварин на початку і по завершенні експерименту. Лабораторний аналіз крові проводили на початку досліду (0–2-й дні після окоту), а також на 20–25-й та 50–60-й дні лактації.

На завершальному етапі досліджень результати підсумовані, проаналізовані та оброблені статистично. Для різних типів отриманих експериментальних даних використовували різноманітні статистичні методи обробки (тест Тьюкі, Крускала-Уоліса, U-тест Манна-Уїтні, t-тест, лінійний регресійний та ROC-аналізи).

Відбір зразків крові. Матеріалом для дослідження слугували зразки крові які відбирали в одноразові пробірки Vacumed з активатором згортання крові та гелем методом зажиттєвої пункції яремної вени. Відбір крові проводили з 8:00 до 10:00 год. перед годівлею тварин. Перед взяттям зразків крові у кіз місце проколу яремної вени вистригали та дезінфікували 70 % розчином спирту. Прокол судин здійснювали стерильною ін’єкційною голкою (фірми Henke-Saas Wolf, Німеччина і POLnet, Польща) під кутом 45–50° у напрямку від серця. Після взяття крові вену затискали тампоном, змоченим спиртом, на 1–2 хв. Пробірки з кров’ю витримували при 20–25 °C упродовж 30–40 хв до початку відділення згустка, рідку частину (сироватку крові) в умовах клініко-діагностичної лабораторії центрифугували за 3000 об./хв упродовж 10–12 хв [15, 232, 233]. Під час відбору крові мінімізували негативний вплив людського фактора на тварин.

Визначення **концентрації кальцію загального** в сироватці крові проводили в реакції з кальційарсеназо III набором реактивів ТОВ СП “Філіст-Діагностика” (м. Дніпро). Принцип методу полягає в тому, що кальцій у зразку реагує з індикатором арсеназо III, утворюючи забарвлений комплекс, оптичну щільність якого вимірювали на біохімічному аналізаторі Stat Fax 4500+ за

довжини хвилі 650 нм (червоний спектр світлофільтрів). Інтенсивність поглинання забарвлення розчину прямо пропорційна концентрації кальцію.

Визначення **кальцію іонізованого** в сироватці крові кіз проводили методом іонообмінної абсорбції. У хімічно індиферентні пластикові пробірки вносили по 20 мг алюмінію оксиду нейтрального (Al_2O_3). Додавали по 1 мл негемолізованої сироватки крові і перемішували на автоматичному змішувачі впродовж 2–3 хв. Центрифугували за 3000 об./хв (центрифуга ОПН-3.02) упродовж 10 хв до утворення щільного осаду. Вміст кальцію іонізованого розраховували за різницею концентрації кальцію загального та кальцію, що не вступив в іонний обмін [232, 233].

Концентрацію **кальцію протеїнзв'язаного** в сироватці крові визначали у реакції гліоксаль-біс-2-гідроксианілом (Sigma-Aldrich, Німеччина). У центрифужні пробірки до 0,1 мл сироватки крові додавали по 1,0 мл 96 % розчину етанолу. Уміст пробірок ретельно перемішували і залишали за кімнатної температури (20–25 °C) на 30 хв, після чого центрифугували за 3000 об./хв упродовж 15 хв до утворення щільного осаду. Надосадову рідину зливали у колбу, осад підсушували на водяній бані за температури 45–50 °C до остаточного видалення залишків етанолу. Утворений щільний осад розчиняли у 0,5 мл 0,4 М розчину натрію гідроксиду (NaOH), ставили для гідролізу в киплячу водяну баню на 15 хв, після чого під струменем проточної води охолоджували до кімнатної температури. До утвореного гідролізату додавали 1,0 мл бідистильованої води і 2 мл розчину гліоксаль-біс-2-гідроксианілу. Екстинцію вимірювали точно між 5 та 15 хв за довжини хвилі 540 нм (зелений спектр світлофільтрів) [233].

Розрахунок проводили за формулою:

Протеїнзв'язаний кальцій (ммоль/л) = $(E_{\text{досл.}} : E_{\text{стан.}})$, де $E_{\text{досл.}}$ – екстинція дослідного зразка; $E_{\text{стан.}}$ – екстинція стандарту.

Концентрацію **ультрафільтрувального кальцію** визначали за різницею концентрації кальцію загального та його протеїнзв'язаної фракції [233].

Уміст **кальцію нейтрального** вираховували за різницею концентрацій ультрафільтрованої та іонізованої фракцій [233].

Концентрацію **кальцію загального в молозиві і молоці** визначали методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-AES). Даний метод полягає у вимірюванні інтенсивності випромінювання світла, яке виникає на визначених довжинах хвиль в атомах, активний стан яким надано індуктивно зв'язаною плазмою. Розрахунок концентрації кальцію в молозиві і молоці проводили за калібрувальними кривими з використанням зовнішнього стандарту (багатоеlementний стандартний розчин Agilent).

Активність **загальної лужної фосфатази** в сироватці крові визначали шляхом використання в якості субстрата 4-нітрофенілфосфату (Sigma-Aldrich, Швейцарія). Принцип методу полягає в тому, що лужна фосфатаза в буферному розчині розщеплює 4-нітрофенілфосфат на 4-нітрофеніл та ортофосфат. Рівнем активності ензиму є кількість звільненого 4-нітрофенолу, що вимірювали на біохімічному аналізаторі Stat Fax 4500+ у лужному середовищі за довжини хвилі 410 нм (фіолетовий спектр світлофільтрів) [233].

Розрахунок проводили за формулою:

$$\text{Лужна фосфатаза (Од/л)} = \frac{E_{\text{зр.}}}{E_{\text{ст.}}} \times 160 \text{ Од/л, де } E_{\text{зр.}} - \text{екстинція дослідного зразка; } E_{\text{ст.}} - \text{екстинція стандарту.}$$

Активність **кісткового ізоензиму лужної фосфатази** в сироватці крові вираховували за різницею значень загальної лужної фосфатази і термостабільної. Визначення активності лужної фосфатази термостабільної є аналогічним методу загальної ЛФ за винятком того, що після внесення буферного розчину та додавання сироватки крові, контролю й стандарту пробірки прогрівали у водяній бані впродовж 3 хв за 37 °С, після чого інкубували в ультратермостаті (UTU-4, Horyzont, Польща) за 56–57 °С точно 15 хв і зупиняли реакцію охолодженням пробірок у льодяній воді [233].

Активність **кишкового ізоензиму лужної фосфатази** вираховували за різницею значень активності загальної лужної фосфатази та незаінгібованої L-фенілаланіном ЛФ [233].

Активність **кислої фосфатази (КФ)** у сироватці крові кіз визначали у реакції з 4-нітрофенілфосфатом (Sigma-Aldrich, Швейцарія). Принцип методу ґрунтується на здатності кислої фосфатази в певних умовах ($\text{pH} = 4,8$; $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$) гідролізувати ефірний зв'язок у паранітрофенілфосфаті, який, вивільнюючись при гідролізі в лужному середовищі, утворює жовте забарвлення, інтенсивність якого прямо пропорційна активності ензима. Вимірювання проводили на біохімічному аналізаторі Stat Fax 4500+ за довжини хвилі 410 нм [232].

Розрахунок проводили за формулою:

$$\text{Кисла фосфатаза (Од/л)} = \frac{E_{\text{зр.}}}{E_{\text{ст.}}} \times 30 \text{ Од/л, де } E_{\text{зр.}} - \text{екстинція дослідного зразка; } E_{\text{ст.}} - \text{екстинція стандарту.}$$

Концентрацію **25ОН D₃** в сироватці крові козематок визначали методом імуноферментного аналізу. В основу методу покладений принцип конкурентного твердофазного імуноферментного аналізу, що ґрунтується на конкуренції немічених та ферментно-мічених антигенів за обмежену кількість специфічних антигенозв'язувальних ділянок іммобілізованих антитіл. Показники абсорбції розчинів обернено пропорційні концентрації 25ОН D₃ в сироватці крові.

Ехоостеометрію проводили на останніх ребрах кіз у ділянці по лінії маклака за допомогою приладу “Ехоостеометр ЕОМ-01-Ц”. Перед проведенням ультразвукової остеометрії визначені ділянки ребер вистригали і на них наносили гель “ЕКО GEL” для ультразвукового дослідження (виробник – “ТВЕЛ”, Україна), який є гіпоалергенним і не спричиняє подразнень шкіри у тварин. Відстань між діагностичними головками ехоостеометра становила 25 мм, а частота випромінювання УЗ-хвилі – 0,12 МГц. По завершенні дослідження гель начисто витирали одноразовими серветками.

Статистична обробка експериментальних даних. Систематизацію та первинну математичну обробку результатів здійснювали з використанням програмного забезпечення MS Excel (Microsoft, США).

Статистичні розрахунки виконували за допомогою стандартного пакету програмного забезпечення Statistica-12 (StatSoft Inc., США, 2014). Для опису статистичних даних вираховували і використовували наступні показники: середнє арифметичне (\bar{x}), стандартне відхилення середньоарифметичного ($\bar{x} \pm SE$), стандартне відхилення ($\bar{x} \pm SD$), мінімум (min), максимум (max). Вираховували середнє квадратичне відхилення (δ) та корелятивний зв'язок між змінними за коефіцієнтом Пірсона (r).

Для визначення нормальності розподілу використовували тест Шапіро-Вілка, рівність дисперсії – за тестом Левена. Для порівняння груп на даних із нормальним розподілом використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) та постфакторне тестування Тьюкі. Для груп, розподіли яких не були нормальними, використовували тест Крускала-Уолліса. Окрім того, для оцінки відмінностей між двома різними групами використовували U-тест Манна-Уїтні або t-тест для незалежних вибірок [231, 234–236].

Для методу моделювання залежності між змінною «у» (концентрація кальцію загального та кальцію іонізованого) та векторною змінною «х» (активність лужної фосфатази та її ізоензимів) застосовували побудову рівнянь лінійної регресії за допомогою програмного забезпечення MedCalc версії 22.017 (MedCalc Software Ltd., Бельгія, 2024) [237]. Характер зв'язку між показниками перевіряли за допомогою побудови діаграм розсіювання (Scatterplot). Якість розрахованої регресії оцінювали за допомогою коефіцієнта детермінації (R^2) за принципом: чим сильніший зв'язок, тим ближче коефіцієнт детермінації до одиниці. І, навпаки, за відсутності зв'язку значення цього коефіцієнта спрямовані до нуля [238, 239].

Для оцінювання діагностичної ефективності показників застосовували ROC-аналіз із визначенням площі під ROC-кривою (area under ROC curve – AUC), що характеризує здатність тесту розрізняти наявність або відсутність

захворювання. За AUC значення коефіцієнту до 0,5 є свідченням низької розпізнавальної здатності (випадковість), а його зростання до 1,0 вказує на високу точність розмежування здорових і хворих тварин. Цей тест відображає залежність кількості вірно і хибно класифікованих випадків із 95% довірчим інтервалом (95% ДІ) [240].

За допомогою оптимального порогового значення (optimal cut-off value) нами розраховані чутливість, специфічність, діагностична ефективність біомаркера та індекс Юдена (J) – статистичний показник для оцінки ефективності діагностичного тесту. Цей індекс коливається від 0 до 1 (або від 0 до 100 %), причому його значення з наближенням до 1 вказують про відносно високу ефективність досліджуваного біомаркера, а зниження індексу свідчить про низьку інформативність тесту [241].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС КІТНИХ І ЛАКТУЮЧИХ КІЗ

3.1. Клінічний стан, метаболізм кальцію, лужної фосфатази, кислій фосфатази клінічно здорових козематок

За результатами вивчення клініко-біохімічного стану 537 кітних і лактуючих козематок першої-четвертої лактацій тварин розділили на групу клінічно здорових (321 гол.) і хворих за субклінічного перебігу гіпокальціємії (216 гол.). Дослідження кітних козематок (228 гол.) проводили на 75–90-й і 120–140-й дні кітності, лактуючих (309 гол.) – на 0–2-й, 15–25-й і 50–60-й дні після окоту.

У клінічно здорових кітних і лактуючих кіз температура тіла знаходилась у межах 38,5–40,0 °С, частота пульсу становила 60–80 уд./хв, частота дихання – 16–30 дих. рухів/хв. Загальний стан тварин був задовільний, положення тіла в просторі природне стояче. Шерсть блискуча, рівномірно вкривала шкіру і добре в ній утримувалась. Шкіра у тварин блідо-рожевого забарвлення, еластична, помірно волога. Кон'юнктива рожева або блідо-рожева, блискуча, помірно волога. Слизові оболонки носової і ротової порожнин помірно вологі, блідо-рожеві, без травматичних пошкоджень. Поверхневі лімфатичні вузли не збільшені, рухомі, гладенької поверхні, щільної консистенції, не болючі, температура шкіри в ділянках їх локалізації не відрізнялась від температури розміщених поруч тканин. У 82,1 % клінічно здорових кітних та у 73,7 % лактуючих козематок вгодованість була середньою (2,5–3,5 бали за BCS; Body Condition Score), у 17,9 та 26,3 % тварин – нижче середньої (1,5–2 бали BCS). Найбільшу частку козематок із таким ступенем вгодованості реєстрували у перші 10–14 діб після окоту.

Серцевий поштовх у клінічно здорових кіз локалізований, помірної сили, ритмічний, ділянка серця не болюча. Тони серця чисті, ясні, нормального тембру, без патологічних змін. Дихання грудочеревного типу, симетричне, ритмічне, задишка відсутня. Перкусійний звук у ділянці легеневого поля чіткий легеневий (атимпанічний). При аускультатії легень прослуховується бронховезикулярне та везикулярне дихання, патологічних дихальних шумів не виявлено. Скорочення

стінок рубця були ритмічні, помірної сили, 2–4 рази за 2 хв. Консистенція рубцевого вмісту кашоподібна або напіврідка. Ділянка печінки при проникаючій пальпації неболюча. Печінкове притуплення у 10-му, 11- та 12 міжреберних проміжках знаходилось у фізіологічних межах. Нирки при зовнішній пальпації гладенькі, неболючі. Акт сечовиділення проходив у природній позі. Кози були спокійні, помірно реагували на подразники, координація їхніх рухів правильна, поверхневі рефлекси збережені, порушення зору, слуху та нюху не встановлено. Тварини легко піднімались на оклики. При дослідженні кісток нами не було встановлено вираженої горбкуватості ребер та стоншення останніх хвостових хребців, а також хиткості різців, збільшення і змін конфігурацій суглобів.

3.1.1. Встановлення лімітів біохімічних показників сироватки крові (кальцій загальний і його фракції; лужна фосфатаза та її ізоензими; кисла фосфатаза)

У зв'язку з обмеженою кількістю наукових досліджень, проведених на козах, порівняно з іншими видами сільськогосподарських тварин, а також наявністю розбіжностей щодо оптимальних референтних величин біохімічних показників у крові козематок стало необхідністю встановлення оптимальних значень кальцію загального та його фракцій (іонізований, протеїнзв'язаний, ультрафільтрований, нейтральний), загальної лужної фосфатази, її кишкового і кісткового ізоензимів та кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових кіз молочного напрямку продуктивності. З цією метою відібрали 177 клінічно здорових кітних та лактуючих кіз і за загальноприйнятою методологією провели відповідні обчислення.

Нами встановлено, що концентрація кальцію загального в сироватці крові клінічно здорових кіз ($n = 177$) знаходилась у межах від 1,93 до 2,77 ммоль/л за середнього значення $2,53 \pm 0,013$ ммоль/л. Виражену тенденцію до зниження вмісту макроелемента встановили на 0–2-й дні після окоту із вірогідним зростанням його концентрації зі збільшенням терміну лактації. Шляхом розрахунку середнього квадратичного відхилення за $M \pm 2\sigma$ ($2,53 \pm 0,013$ ммоль/л; $2\sigma = \pm 0,321$; $n = 177$)

оптимальна концентрація кальцію загального в сироватці крові клінічно здорових козематок становила 2,20–2,90 ммоль/л і у 87,6 % тварин ці значення знаходилися у визначених лімітах (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Фізіологічні ліміти кальцію загального та кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно здорових кіз ($M \pm 2\sigma$; $n = 177$)

Показники	$M \pm m$	Фізіологічні ліміти	Структура значень показників			
			у межах норми		менше норми	
			n	%	n	%
Са заг., ммоль/л	2,53 \pm 0,013	2,20–2,90	155	87,6	22	12,4
Са іон., ммоль/л	0,83 \pm 0,017	0,47–1,20	171	96,6	6	3,4

Значення кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові клінічно здорових кітних і лактуючих кіз ($n = 169$) були дуже варіабельними і знаходились у межах від 0,91 до 2,40 ммоль/л (1,73 \pm 0,023 ммоль/л). Найвищу концентрацію цієї фракції кальцію встановили у тварин на 0–2-й після окоту із поступовим її зниженням на 15–25-й дні лактації. За середньої арифметичної величини кальцію ультрафільтрованого у сироватці крові клінічно здорових кіз 1,73 \pm 0,023 ммоль/л за $M \pm 2\sigma$ ($\pm 0,596$) його фізіологічні межі мають становити 1,13–2,33 ммоль/л (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Фізіологічні ліміти кальцію ультрафільтрованого, протеїнзв'язаного та нейтрального в сироватці крові клінічно здорових кіз ($M \pm 2\sigma$; $n = 169$)

Показники	$M \pm m$	Фізіологічні ліміти	Структура значень показників					
			у межах норми		менше норми		понад норму	
			n	%	n	%	n	%
Са ультра-фільтрований, ммоль/л	1,73 \pm 0,023	1,13–2,33	162	96,0	4	2,2	3	1,8
Са протеїнзв'язаний, ммоль/л	0,68 \pm 0,020	0,16–1,20	163	96,4	—	—	6	3,6
Са нейтральний, ммоль/л	0,84 \pm 0,026	0,15–1,53	166	98,2	—	—	3	1,8

Уміст іонізованої фракції кальцію в сироватці крові клінічно здорових кіз ($n = 177$) знаходився у межах від 0,45 до 1,30 ммоль/л ($0,83 \pm 0,017$ ммоль/л). Виражену тенденцію до зниження її вмісту встановили на 0–2-й дні після окоту із наступним вірогідним зростанням зі збільшенням терміну лактації. За $M \pm 2\sigma$ ($2\sigma = \pm 0,360$) оптимальні значення іонізованої фракції кальцію у козематок становлять 0,47–1,20 ммоль/л і в 96,6 % досліджених кіз ці значення знаходились у визначених лімітах, а співвідношення Са іон./Са заг. становило 0,34:1 (див. табл. 3.1).

Концентрація кальцію протеїнзв'язаного в сироватці крові клінічно здорових кіз ($n = 169$) знаходилась у межах 0,16–1,38 ммоль/л ($0,68 \pm 0,020$ ммоль/л). Виражену тенденцію до зниження вмісту цієї фракції кальцію встановили на 0–2-й дні після окоту із вірогідним зростанням його концентрації на 15–25-й і 50–60-й дні лактації. Шляхом розрахунку середнього квадратичного відхилення за $M \pm 2\sigma$ ($0,68 \pm 0,020$ ммоль/л; $2\sigma = \pm 0,524$) оптимальні величини кальцію протеїнзв'язаного в сироватці крові клінічно здорових козематок становлять 0,16–1,20 ммоль/л і у 96,4 % тварин ці значення знаходилися у визначених лімітах (див. табл. 3.2).

Концентрація кальцію нейтрального у сироватці крові клінічно здорових козематок знаходилась у межах 0,17–1,79 ммоль/л ($0,84 \pm 0,026$ ммоль/л). Динаміка метаболізму цієї фракції кальцію характеризувалась тенденцією до підвищення його кількості у перші 0–2 дні після окоту, порівняно з кітними тваринами, та вірогідним зниженням на 15–25 і 50–60-й дні лактації. Ліміти концентрації кальцію нейтрального в сироватці крові клінічно здорових кіз за $M \pm 2\sigma$ становлять 0,15–1,53 ммоль/л і в 98,2 % із них показники знаходяться у визначених межах (див. табл. 3.2).

Одним із актуальних питань лабораторної діагностики є відсутність у козематок чітко визначених референтних значень активності у сироватці крові загальної ЛФ, її кісткового, кишкового ізоензимів та КФ. У зв'язку із значними розбіжностями їх показників у доступних літературних джерелах виникла

необхідність встановлення їх фізіологічних лімітів. З цією метою відібрали 321 гол. клінічно здорових тварин із мінімальною фізіологічною концентрацією кальцію загального в сироватці крові 2,20 ммоль/л, а кальцію іонізованого – не менше 0,47 ммоль/л. За $M \pm \sigma$ ($212,4 \pm 11,15$ Од/л; $\sigma = \pm 199,75$) нами встановлені наступні ліміти активності загальної лужної фосфатази в сироватці крові клінічно здорових кіз: min – 12,6; max – 412,1 Од/л. У 84,7 % козематок метаболізм ЛФ заг. знаходився у визначених межах (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Фізіологічні ліміти активності ЛФ заг. та її ізоензимів, КФ у сироватці крові клінічно здорових кіз (n = 321)

Показники	$M \pm m$	Фізіологічні ліміти	$\sigma \pm$	у межах норми	
				n	%
ЛФ загальна, Од/л	$212,4 \pm 11,15$	12,6–412,1	199,75	272	84,7
Кістковий ізоензим ЛФ, Од/л	$204,3 \pm 10,99$	7,4–401,3	196,96	272	84,7
Кишковий ізоензим ЛФ, Од/л	$38,0 \pm 1,81$	5,6–70,5	32,47	266	82,9
Кисла фосфатаза, Од/л	$6,2 \pm 0,26$	0,92–11,6	5,32	287	89,4

Зважаючи на багатовекторні функції загальної лужної фосфатази, важливим аспектом аналізу є вивчення активності її кісткового та кишкового ізоензимів. Так, динаміка активності її кісткового ізоензиму характеризувалась тенденцією до зниження у перші 0–2 дні після окоту, порівняно з кітними тваринами, та козематками 15–25 днів лактації.

За розрахунку $M \pm \sigma$ ($204,3 \pm 10,99$ Од/л; $\sigma = \pm 196,96$) ліміти активності кісткового ізоензиму лужної фосфатази у клінічно здорових кіз становлять 7,4–401,3 Од/л і у 84,7 % козематок його активність знаходилась у визначених межах, а частка його в структурі загальної лужної фосфатази складає 96,2 % (див. табл. 3.3).

Активність кишкового ізоензиму у клінічно здорових кітних і лактуючих кіз коливалась у межах від 3,4 до 187,0 Од/л ($38,0 \pm 1,81$ Од/л). За $M \pm \sigma$ ($38,0 \pm 1,81$ Од/л;

$\sigma = \pm 32,47$) ліміти активності цього ізоензиму ЛФ становлять 5,6–70,5 Од/л. У 82,9 % козематок його активність знаходилась у визначених межах, а частка його в структурі загальної лужної фосфатази становила 17,9 % (див. табл. 3.3).

Велике значення в регуляції кальцієвого метаболізму належить кислій фосфатазі. Динаміка активності ензиму характеризувалась тенденцією до зниження у перші 0–2 дні після окоту, порівняно з кітними тваринами, та козематками 50–60 днів лактації. За $M \pm \sigma$ ($6,2 \pm 0,26$ Од/л; $\sigma = \pm 5,32$) ліміти активності ензиму становлять 0,92–11,6 Од/л і у 89,4 % тварин його активність знаходилась у визначених межах (див. табл. 3.3).

Отже, нами встановлені ліміти концентрації кальцію загального (2,20–2,90 ммоль/л), ультрафільтрованого (1,13–2,33 ммоль/л), іонізованого (0,47–1,20 ммоль/л; Са іон./Са заг. – 34,0 %), протеїнзв'язаного (0,16–1,20 ммоль/л), нейтрального (0,15–1,53 ммоль/л), а також активності загальної лужної фосфатази (12,6–412,1 Од/л), її кісткового (7,4–401,3 Од/л) і кишкового (5,6–70,5 Од/л) ізоензимів та кислої фосфатази (0,92–11,6 Од/л) у сироватці крові клінічно здорових козематок молочного напрямку продуктивності.

3.1.2. Метаболізм кальцію загального та його фракцій (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний) у сироватці крові клінічно здорових кіз

Нами вивчений метаболізм кальцію загального та його окремих фракцій у 321 клінічно здорових козематок, у т.ч. 146 кітних та у 175 лактуючих. Встановлено, що концентрація макроелемента в сироватці крові кіз знаходилась у межах від 2,20 до 2,87 ммоль/л ($2,41 \pm 0,008$ ммоль/л), у т.ч. у кітних – 2,20–2,79 ммоль/л, у лактуючих – 2,20–2,87 ммоль/л (табл. 3.4). Так, наприклад, із наближенням до окоту (120–140 днів кітності) концентрація кальцію загального в сироватці крові тварин знаходилась у межах 2,20–2,79 ммоль/л ($2,40 \pm 0,011$ ммоль/л), а їхнє середнє значення не відрізнялось від показника у тварин 2,5–3 міс. кітності (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Метаболізм кальцію загального в сироватці крові кіз 2,5–4,5 міс. кітності

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Клінічно здорові
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	146 2,20–2,79 2,40±0,018
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	81 2,20–2,74 2,42±0,023
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 2,20–2,79 2,40±0,011 –

Примітка. p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів.

У сироватці крові лактуючих кіз уміст кальцію загального знаходився в діапазоні 2,20–2,87 ммоль/л (2,42±0,012 ммоль/л). Зокрема, на 0–2-й день після окоту його концентрація знаходилась в інтервалі від 2,22 до 2,74 ммоль/л (2,44±0,024 ммоль/л) і не відрізнялась від показника кітних тварин (див. табл. 3.4 і табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Метаболізм кальцію загального в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Клінічно здорові
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	175 2,20–2,87 2,42±0,012
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	38 2,22–2,74 2,44±0,024
	15–25	n Lim M±m p<	52 2,21–2,87 2,43±0,021 –
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	85 2,20–2,83 2,41±0,012 0,5 0,5

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

На 15–25-ту добу лактації вміст макроелемента у кіз знаходився в межах 2,21–2,87 ммоль/л ($2,43 \pm 0,021$ ммоль/л; див. табл. 3.5). При цьому частка тварин із умістом кальцію від 2,21 до 2,50 ммоль/л складала 73,1 %, ще у 26,9 % козематок – 2,51–2,87 ммоль/л. На 50–60-й після окоту концентрація кальцію загального у сироватці крові кіз знаходилась у діапазоні 2,20–2,83 ммоль/л ($2,41 \pm 0,012$ ммоль/л) і не мала суттєвої різниці порівняно з попередніми періодами лактації ($p_1 < 0,5$; $p_2 < 0,5$; див. табл. 3.5). У 80,0 % тварин вміст макроелемента коливався в межах 2,20–2,50 ммоль/л, ще у 20,0 % – 2,52–2,83 ммоль/л. Отже, концентрація Са заг. у сироватці крові клінічно здорових козематок знаходилась у діапазоні 2,20–2,87 ммоль/л ($2,41 \pm 0,008$ ммоль/л), у т.ч. у кітних – у межах 2,20–2,79 ммоль/л, у лактуючих – 2,20–2,87 ммоль/л (див. табл. 3.5).

Концентрація кальцію ультрафільтрованого, до складу якого входить, зокрема, іонізована фракція, в сироватці крові клінічно здорових тварин знаходилась у широкому діапазоні величин – від 0,91 до 2,40 ммоль/л ($1,73 \pm 0,023$ ммоль/л; 71,7 %/Са заг.), у т.ч. у кітних – 0,91–2,02 ммоль/л (65,0 %/Са заг.), у лактуючих – 1,17–2,40 ммоль/л (77,9 %/Са заг.). Так, наприклад, у 97,0 % тварин групи його концентрація була у межах фізіологічних величин ($1,19$ – $1,97$ ммоль/л; $1,60 \pm 0,033$ ммоль/л) за співвідношення 0,67:1 до Са заг. (табл. 3.7). На 120–140-й дні кітності вміст цієї фракції кальцію мав незначну тенденцію до зниження, порівняно з першим періодом кітності ($p < 0,2$; табл. 3.6). Оптимальні значення фракції ($1,14$ – $2,02$ ммоль/л; $1,54 \pm 0,029$ ммоль/л) встановили у 93,8 % козематок цієї групи (табл. 3.7).

Таблиця 3.6

Фракційний склад кальцію в сироватці крові кітних кіз

Біохімічні показники	Дні кітності	Біометричні показники	Клінічно здорові
1	2	3	4
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M \pm m	81 2,20–2,79 $2,37 \pm 0,014$
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M \pm m	33 2,20–2,74 $2,37 \pm 0,020$

Продовж. табл. 3.6

1	2	3	4
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	48 2,20–2,79 2,37±0,020 –
Кальцій ультрафільтрований, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	81 0,91–2,02 1,54±0,025
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	33 0,91–1,97 1,58±0,038
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	48 0,95–2,02 1,51±0,034 0,2
Кальцій іонізований, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	81 0,47–1,29 0,88±0,020
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	33 0,67–1,26 0,87±0,028
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	48 0,47–1,38 0,86±0,025 –
Кальцій нейтральний, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	81 0,17–1,18 0,66±0,028
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	33 0,21–1,08 0,71±0,040
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	48 0,17–1,18 0,65±0,038 –
Кальцій протеїнзв'язаний, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	81 0,41–1,38 0,83±0,020
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	33 0,41–1,29 0,79±0,033
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	48 0,41–1,38 0,86±0,025 0,1

Примітка. p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів.

Отже, концентрація кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові клінічно здорових кітних козематок знаходилась у діапазоні 0,91–2,02 ммоль/л ($1,54 \pm 0,025$ ммоль/л), а його частка в структурі Са заг. становила в середньому 65,0 %. Оптимальні значення цієї фракції знаходились у 95,1 % тварин.

Таблиця 3.7

Відносне значення показників фракційного складу кальцію в сироватці крові клінічно здорових кітних і лактуючих кіз

Група тварин	Біохімічні показники					
	Са ультра- фільтр./ Са заг., у %	Са іонізов., у %		Са нейтральний, у %		Са протеїн- зв'яз./ Са заг., у %
		до Са заг.	до Са ультрафільтр.	до Са заг.	до Са ультрафільтр.	
періоди кітності						
всього по групі кітних тварин	65,0	37,1	57,1	27,9	42,9	35,0
у т.ч. 75–90-й дні	66,7	36,7	55,1	30,0	44,9	33,3
120–140-й дні	63,7	36,3	57,0	27,4	43,0	36,3
періоди лактації						
всього по групі лактуючих тварин	77,9	36,5	46,8	41,4	53,2	22,1
у т.ч. 0–2	84,0	34,2	40,7	49,8	59,3	16,0
15–25	65,4	32,7	50,0	32,7	50,0	34,6
50–60	78,1	40,5	51,9	37,6	48,1	21,9

У сироватці крові лактуючих козематок уміст ультрафільтрованої форми кальцію знаходився у широких межах – від 1,17 до 2,40 ммоль/л ($1,90 \pm 0,026$ ммоль/л), а його частка в структурі Са заг. становила 77,9 % (52,7–93,5 %). Так, на 0–2-й дні після окоту рівень цієї фракції був вірогідно меншим, порівняно з тваринами 120–140-го днів кітності ($p < 0,001$; табл. 3.8). Оптимальні значення кальцію ультрафільтрованого встановили у 80,0 % козематок цієї групи, ще у 20,0 % із них виявили підвищення його вмісту до 2,28–2,40 ммоль/л (табл. 3.8).

На 15–25-й дні лактації рівень цієї фракції кальцію у кіз був на 18,6 % меншим, порівняно з тваринами 0–2-го днів після окоту ($p < 0,001$; табл. 3.8). Оптимальні величини макроелемента встановили у 95,5 % козематок цієї групи. На 50–60-й дні лактації концентрація цієї форми кальцію була вірогідно вищою,

порівняно з тваринами попереднього періоду дослідження ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$; табл. 3.8). При цьому оптимальний її вміст (1,57–2,20 ммоль/л) встановили у 100 % козематок групи (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Фракційний склад кальцію в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічні показники	Дні лактації	Біометричні показники	Клінічно здорові
1	2	3	4
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	88 2,22–2,87 2,44±0,019
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	30 2,21–2,68 2,43±0,029
	15–25	n Lim M±m $p <$	22 2,24–2,87 2,54±0,044 0,05
	50–60	n Lim M±m $p_1 <$ $p_2 <$	36 2,20–2,87 2,42±0,032 – 0,05
Кальцій ультрафільтрований, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	88 1,17–2,40 1,90±0,026
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	30 1,17–2,40 2,04±0,048
	15–25	n Lim M±m $p <$	22 1,23–2,37 1,66±0,070 0,001
	50–60	n Lim M±m $p_1 <$ $p_2 <$	36 1,57–2,20 1,89±0,022 0,01 0,01
Кальцій іонізований, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	88 0,47–1,30 0,89±0,022

1	2	3	4
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	30 0,61–1,30 0,83±0,027
	15–25	n Lim M±m p<	22 0,47–1,30 0,83±0,062 –
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	36 0,47–1,30 0,98±0,039 0,01 0,05
Кальцій нейтральний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	88 0,21–1,79 1,01±0,035
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	30 0,40–1,79 1,21±0,057
	15–25	n Lim M±m p<	22 0,21–1,57 0,83±0,095 0,01
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	36 0,32–1,48 0,91±0,044 0,001 0,5
Кальцій протеїнзв'язаний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	88 0,16–1,29 0,54±0,026
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	30 0,16–1,05 0,39±0,032
	15–25	n Lim M±m p<	22 0,25–1,29 0,88±0,070 0,001
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	36 0,30–0,98 0,53±0,028 0,01 0,001

Примітки: p < – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁ < – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂ < – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

Отже, концентрація кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові клінічно здорових лактуючих тварин знаходиться у діапазоні 1,17–2,40 ммоль/л ($1,90 \pm 0,026$ ммоль/л), а його частка в структурі Са заг. становила в середньому 77,9 %. Оптимальні значення цієї фракції (1,17–2,22 ммоль/л; $1,86 \pm 0,024$ ммоль/л) знаходились у 92,0 % козематок.

Таким чином, рівень ультрафільтрованої фракції кальцію в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходився в діапазоні від 0,91 до 2,40 ммоль/л ($1,73 \pm 0,023$ ммоль/л; 71,7 %/Са заг.), зокрема, у лактуючих тварин вона була на 23,4 % вищою, ніж у кітних. Оптимальні значення цієї фракції встановили у 93,5 % козематок, у т.ч. у 95,1 % кітних та у 92,0 % лактуючих.

Концентрація кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у діапазоні від 0,47 до 1,30 ммоль/л ($0,85 \pm 0,010$ ммоль/л; 52,5 %/Са ультрафільтр.; 36,8 %/Са заг.; табл. 3.9). На 120–140-й дні кітності уміст цієї фракції кальцію був значно вищим від показників на 75–90-ту добу ($p < 0,001$; табл. 3.9), а його частка в структурі кальцію ультрафільтрованого і кальцію загального становила, відповідно, 60,9 і 38,3 % проти 51,3 і 33,4 % – у попередній період. Таким чином, концентрація іонізованої фракції кальцію в сироватці крові клінічно здорових кітних козематок установлена в діапазоні 0,47–1,29 ммоль/л ($0,86 \pm 0,014$ ммоль/л). Оптимальні значення Са іонізов. знаходились у 96,6 % тварин, а його частка в структурі Са ультрафільтрованого складала 55,8 % і 35,6 % – до Са загального (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Динаміка метаболізму кальцію іонізованого в сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Клінічно здорові
1	2	3	4
Кальцій іонізований, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M \pm m	146 0,47–1,29 $0,86 \pm 0,014$
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M \pm m	81 0,50–1,26 $0,81 \pm 0,018$

Продовж. табл. 3.9

1	2	3	4
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 0,47–1,29 0,92±0,022 0,001
Са іонізов./ Са ультрафільтр., у %	всього по групі кітних тварин	n M±m	146 55,8
	у т.ч. 75–90-й дні	n M±m	81 51,3
	120–140-й дні	n M±m	65 60,9
Са іонізов./ Са заг., у %	всього по групі кітних тварин	n M±m	146 35,6
	у т.ч. 75–90-й дні	n M±m	81 33,4
	120–140-й дні	n M±m	65 38,3

Примітка. p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів.

Уміст кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно здорових лактуючих козематок знаходився в межах 0,47–1,30 ммоль/л ($0,85 \pm 0,013$ ммоль/л), а його частка в структурі Са ультрафільтрованого і Са загального становила, відповідно, 44,7 і 35,1 %. Так, наприклад, на 0–2-й дні після окоту її уміст був в 1,15 раза меншим, порівняно з тваринами другого періоду кітності ($p < 0,001$; див. табл. 3.9 і табл. 3.10). Оптимальні значення цієї фракції (0,48–1,18 ммоль/л) кальцію встановили у 97,4 % козематок групи. На 15–25-й дні після окоту уміст вільної фракції кальцію мав незначну тенденцію до підвищення, порівняно з попереднім періодом дослідження, за частки в структурі кальцію ультрафільтрованого і кальцію загального 50,0 і 34,0 %, відповідно. На 50–60-ту добу лактації концентрація іонізованого кальцію мала виражену тенденцію до підвищення (в 1,1 та 1,06 рази), порівняно з тваринами 0–2-го і 15–25-го днів лактації ($p < 0,05$; $p < 0,1$; табл. 3.10). Фізіологічну концентрацію кальцію іонізованого (0,49–1,24 ммоль/л) діагностували у 96,2 % досліджених козематок, а співвідношення іонізованої фракції до кальцію загального та ультрафільтрованого становило, відповідно, 0,52:1 і 0,33:1. Отже, концентрація кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно

здорових лактуючих кіз установлена у діапазоні 0,47–1,30 ммоль/л ($0,85 \pm 0,013$ ммоль/л), а його частка в структурі Са ультрафільтрованого і Са загального становила, відповідно, 44,7 і 35,1 %. Оптимальні значення цієї фракції (0,47–1,19 ммоль/л; $0,83 \pm 0,012$ ммоль/л) знаходились у 96,6 % козематок.

Таблиця 3.10

Динаміка метаболізму кальцію іонізованого в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Клінічно здорові
Са іонізований, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M \pm m	175 0,47–1,30 $0,85 \pm 0,013$
	у т.ч. 0–2	n Lim M \pm m	38 0,47–1,24 $0,80 \pm 0,027$
	15–25	n Lim M \pm m p<	52 0,49–1,30 $0,83 \pm 0,024$ 0,5
	50–60	n Lim M \pm m p ₁ < p ₂ <	85 0,47–1,30 $0,88 \pm 0,019$ 0,05 0,1
Са іонізов./ Са ультрафільтр., у %	всього по групі лактуючих тварин	n M \pm m	175 44,7
	у т.ч. 0–2	n M \pm m	38 39,2
	15–25	n M \pm m	52 50,0
	50–60	n M \pm m	34 46,6
Са іонізов./ Са заг., у %	всього по групі лактуючих тварин	n M \pm m	175 35,1
	у т.ч. 0–2	n M \pm m	38 33,0
	15–25	n M \pm m	52 34,0
	50–60	n M \pm m	85 36,7

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

Таким чином, концентрація кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у межах 0,47–1,30 ммоль/л ($0,85 \pm 0,010$ ммоль/л), а його частка в структурі кальцію ультрафільтрованого і кальцію загального складала, відповідно, 52,5 і 36,8 %. Оптимальні значення цієї фракції діагностували у 96,6 % козематок.

Концентрація кальцію нейтрального у сироватці крові тварин знаходилась у межах від 0,17 до 1,79 ммоль/л ($0,83 \pm 0,026$ ммоль/л), у т.ч. у кітних – 0,17–1,18 ммоль/л, у лактуючих – 0,21–1,79 ммоль/л, а його частка в структурі Са ультрафільтрованого і Са загального складала, відповідно, 47,5 і 34,9 % (див. табл. 3.7). Фізіологічну концентрацію цієї форми макроелемента встановили у 100 % кітних тварин (див. табл. 3.6). Співвідношення цієї фракції до кальцію ультрафільтрованого і кальцію загального становило, відповідно, 0,43 і 0,28:1.

Уміст нейтральної фракції кальцію у лактуючих кіз знаходився в діапазоні від 0,21 до 1,79 ммоль/л ($1,01 \pm 0,035$ ммоль/л), а його частка в структурі Са ультрафільтрованого і Са загального становила, відповідно, 53,2 і 41,4 %. Так, на 0–2-й дні після окоту вміст цієї форми макроелемента був вірогідно вищим, порівняно з тваринами 120–140-го днів кітності ($p < 0,001$; див. табл. 3.6 і табл. 3.8). У 93,3 % тварин цієї групи значення кальцію нейтрального знаходились у фізіологічних лімітах. На 15–25-й дні лактації концентрація цієї фракції була вірогідно меншою, порівняно з тваринами 0–2-го днів після окоту ($p < 0,001$; див. табл. 3.8). На 50–60-й дні лактації її вміст майже не відрізнявся від середньої величини у кіз 15–25-го днів лактації, проте був вірогідно меншим, порівняно з тваринами на 0–2-й дні після окоту ($p < 0,001$; див. табл. 3.8). Отже, уміст кальцію нейтрального в сироватці крові клінічно здорових лактуючих кіз знаходився у діапазоні 0,21–1,79 ммоль/л ($1,01 \pm 0,035$ ммоль/л), а його частка в структурі Са ультрафільтрованого і Са загального становила, відповідно, 53,2 і 41,4 %. Оптимальні значення цієї фракції (0,21–1,52 ммоль/л) встановлені у 96,6 % тварин.

На підставі отриманих результатів встановлено, що концентрація нейтральної фракції кальцію в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у межах від 0,17 до 1,79 ммоль/л ($0,83 \pm 0,026$ ммоль/л), а співвідношення цієї

фракції до Са ультрафільтрованого і Са загального складало, відповідно, 0,48:1 і 0,35:1. У кітних козематок частка цієї фракції була на 34,7 % меншою, ніж у лактуючих ($p < 0,001$; див. табл. 3.6 і табл. 3.8). Оптимальні значення кальцію нейтрального встановили у 98,2 % тварин, у т.ч. 100 % кітних та у 96,6 % лактуючих.

Уміст протеїнів'язаної фракції кальцію у козематок знаходився у межах від 0,16 до 1,38 ммоль/л ($0,70 \pm 0,020$ ммоль/л), зокрема, у кітних кіз у діапазоні 0,41–1,38 ммоль/л, у лактуючих – 0,16–1,29 ммоль/л, а його частка в структурі Са заг. складала 28,3 %.

Отже, оптимальні значення кальцію протеїнів'язаного встановили у 95,1 % клінічно здорових кітних козематок, а її частка в структурі Са заг. становила 35,0 %.

Уміст протеїнів'язаної фракції кальцію у лактуючих козематок знаходився у діапазоні від 0,16 до 1,29 ммоль/л ($0,54 \pm 0,026$ ммоль/л; 22,1 %/Са заг.). Зокрема, на 0–2-й дні після окоту її концентрація була вірогідно меншою, порівняно з тваринами 120–140-го днів кітності ($p < 0,001$; див. табл. 3.6 і табл. 3.8). На 15–25-й дні лактації уміст цієї фракції був вірогідно вищий, порівняно з тваринами 0–2 дні після окоту ($p < 0,001$; див. табл. 3.8). На 50–60-й дні лактації концентрація була на 39,8 % меншою, порівняно з тваринами на 15–25-й дні після окоту ($p < 0,001$; див. табл. 3.8).

Отже, протеїнів'язана форма кальцію в структурі Са загального становила в середньому 22,1 %. Оптимальні значення цієї фракції знаходились у 97,7 % козематок.

Таким чином, концентрація кальцію протеїнів'язаного в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у межах від 0,16 до 1,38 ммоль/л (28,3 %/Са заг.) і в лактуючих тварин вона була на 34,9 % меншою, ніж у кітних ($p < 0,001$; див. табл. 3.6 і табл. 3.8). Оптимальні значення цієї фракції кальцію встановили у 96,4 % козематок. У переважної більшості клінічно здорових кіз метаболізм кальцію загального та його фракцій характеризувався стабільністю показників у межах визначених нами лімітів із незначними коливаннями їх умісту залежно від періоду кітності та лактації.

3.1.2.1. Концентрація кальцію загального в молозиві і молоці клінічно здорових кіз

Дослідження проводили на клінічно здорових козематках зааненської породи у зивомо-весняний період у ФОП “Белозоренко” (еко-ферма “Лиманська коза”). Нами встановлено, що концентрація Са заг. у молозиві клінічно здорових кіз через 1–2 год. після окоту знаходилась у діапазоні від 1,91 до 1,98 г/кг ($1,94 \pm 0,016$ г/кг; табл. 3.11). При цьому уміст макроелемента в сироватці крові цих козематок коливався в межах від 2,20 до 2,28 ммоль/л ($2,24 \pm 0,017$ ммоль/л), а кальцію іонізованого – 0,77–1,18 ммоль/л ($0,98 \pm 0,118$ ммоль/л) за його співвідношення 0,44:1 до Са заг. (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Концентрація кальцію загального в молозиві і молоці, кальцію загального та його іонізованої фракції у сироватці крові клінічно здорових кіз (n = 13)

Біометричні показники	Години/дні після окоту	Біохімічні показники			
		молозиво	сироватка крові		
		Са заг., г/кг	Са заг., ммоль/л	Са іонізов., ммоль/л	Са іонізов./Са заг.
n	1–2 год.	4	4	4	4
Lim		1,91–1,98	2,20–2,28	0,77–1,18	
M \pm m		$1,94 \pm 0,016$	$2,24 \pm 0,017$	$0,98 \pm 0,118$	43,7
		молоко		сироватка крові	
n	15–25-й дні	5	5	5	5
Lim		1,46–1,94	2,37–2,53	0,68–0,93	–
M \pm m		$1,68 \pm 0,102$	$2,43 \pm 0,028$	$0,83 \pm 0,047$	34,2
p<		0,05	0,01	0,5	–
n	50–60-й дні	4	4	4	4
Lim		1,38–1,82	2,40–2,55	0,77–0,97	–
M \pm m		$1,55 \pm 0,096$	$2,46 \pm 0,033$	$0,88 \pm 0,047$	35,7
p ₁ <		0,01	0,01	0,5	–
p ₂ <		0,01	0,5	0,5	–

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

На 15–25-й дні лактації уміст кальцію загального в молоці кіз знаходився в межах від 1,46 до 1,94 г/кг ($1,68 \pm 0,102$ г/кг), а в переважній більшості з них у діапазоні 1,46–1,66 г/кг і був вірогідно меншим, порівняно з його рівнем у молозиві ($p < 0,05$). Концентрація макроелемента у сироватці крові цих тварин коливалась у межах 2,37–2,53 ммоль/л ($2,43 \pm 0,028$ ммоль/л) і була вірогідно більшою, ніж у новокітних козематок ($p < 0,01$; див. табл. 3.11). Рівень іонізованої фракції кальцію у кіз цієї групи знаходився в інтервалі 0,68–0,93 ммоль/л ($0,83 \pm 0,047$ ммоль/л; 34,2 %/Са заг.), а його частка в структурі Са заг. була в 1,28 рази меншою, ніж у перші 1–2 год. після окоту (див. табл. 3.11). Зі зниженням концентрації Са заг. у молоці, порівняно з молозивом першого дня, його уміст у сироватці крові тварин вірогідно зростав. Між концентрацією кальцію загального у молозиві козематок 1–2 год. після окоту і в молоці 15–25-го днів лактації встановлено позитивний корелятивний зв'язок ($r = + 0,63$). Разом із тим, між кальцієм загальним у молоці і Са заг. та його іонізованою фракцією в сироватці крові тварин на 15–25-й дні після окоту також установлені позитивні корелятивні зв'язки високого ступеня ($r = + 0,71$ і $r = + 0,52$).

На 50–60-й дні лактації концентрація кальцію загального у молоці кіз мала тенденцію до зниження, порівняно з його рівнем на 15–25-й дні після окоту за позитивного корелятивного зв'язку ($r = + 0,50$; див. табл. 3.11). Уміст кальцію загального в сироватці крові козематок цієї групи коливався в межах 2,40–2,55 ммоль/л ($2,46 \pm 0,033$ ммоль/л), а його середнє значення було аналогічне попередньому періоду дослідження (див. табл. 3.11). Рівень іонізованої фракції кальцію у тварин цієї групи був у діапазоні 0,77–0,97 ммоль/л ($0,88 \pm 0,047$ ммоль/л; 35,7 %/Са заг.; див. табл. 3.11). Між умістом кальцію загального у молозиві козематок 1–2 год. після окоту і молоці на 50–60-ту доби лактації встановлено позитивний кореляційний зв'язок ($r = + 0,48$).

Між концентрацією Са заг. у молозиві і кальцію загального та його іонізованої фракції в сироватці крові тварин встановлений позитивний коефіцієнт детермінації ($R^2 = 0,27$; $R^2 = 0,92$; $p < 0,05$; $p < 0,001$; рис. 3.1а; рис. 3.1б).

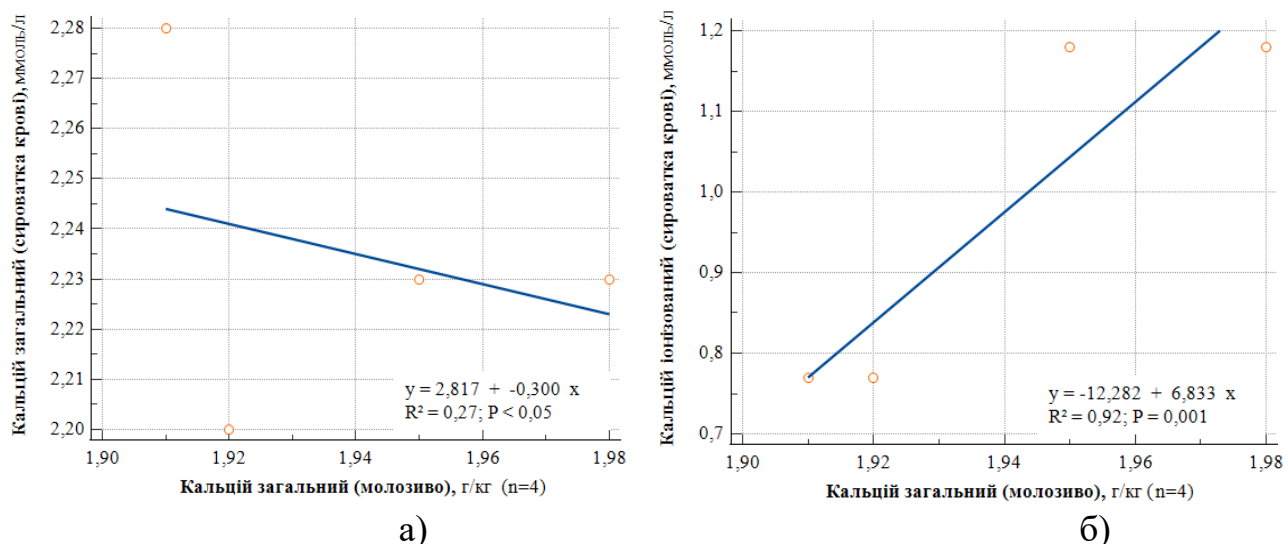


Рис. 3.1. Результати лінійного регресійного аналізу: а) між кальцієм загальним у молозиві та кальцієм загальним у сироватці крові; б) між кальцієм загальним у молозиві та кальцієм іонізованим у сироватці крові клінічно здорових кіз (n = 4)

Концентрація макроелемента в молоці козематок на 15–25-й і 50–60-й дні після окоту вірогідно знижувалась, а його рівень у сироватці крові тварин вірогідно зростав, що підтверджується високим коефіцієнтом детермінації ($R^2 = 0,32$; $p < 0,05$; рис. 3.2а). Між рівнем кальцію іонізованого у сироватці крові козематок та концентрацією Са заг. у молоці також встановлений високий рівень детермінації ($R^2 = 0,24$; $p < 0,05$; рис. 3.2б).

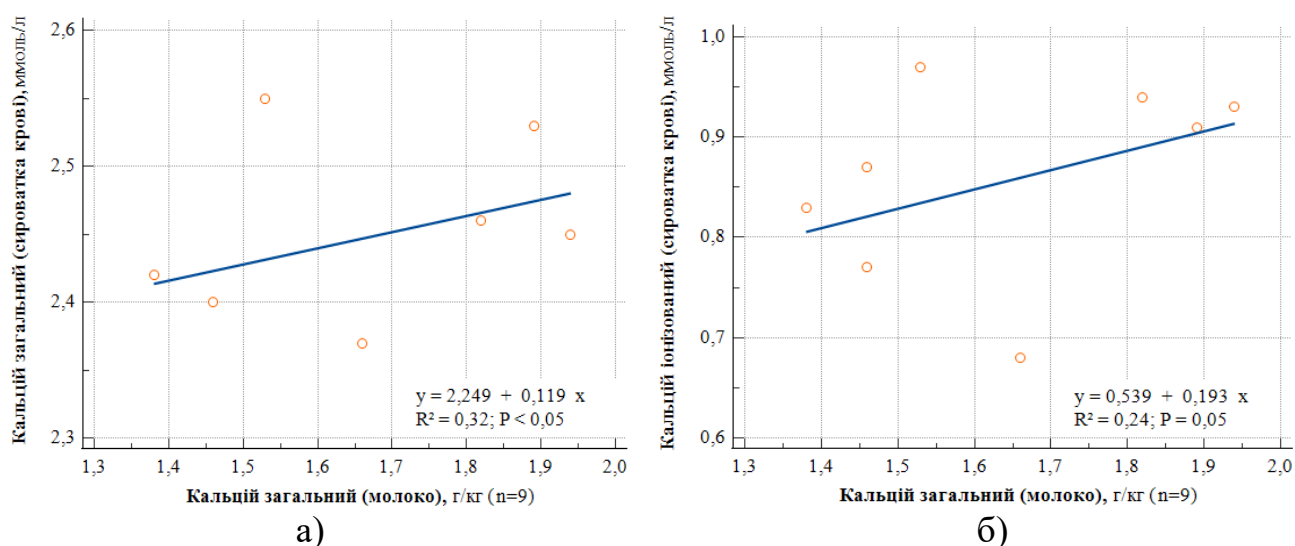


Рис. 3.2. Результати лінійного регресійного аналізу: а) між кальцієм загальним у молоці та кальцієм загальним у сироватці крові; б) між кальцієм загальним у молоці та кальцієм іонізованим у сироватці крові клінічно здорових кіз (n = 9)

3.1.3. Активність лужної фосфатази та її ізоензимів, кислої фосфатази у клінічно здорових кітних і лактуючих кіз

Одним етапів дисертаційного дослідження було вивчення метаболізму загальної лужної фосфатази, її кісткового та кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових кітних і лактуючих козематок. Нами встановлено, що активність загальної лужної фосфатази у кіз була варіабельною і знаходилась у діапазоні величин від 26,0 до 923,0 Од/л ($212,4 \pm 11,15$ Од/л), у т.ч. у кітних – 27,0–873,8 Од/л, у лактуючих – 26,0–923,0 Од/л (табл. 3.12, табл. 3.13). Оптимальні значення ензиму встановили у 79,5 % козематок, ще у 20,5 % тварин діагностували підвищення його активності.

Таблиця 3.12

Активність лужної фосфатази загальної в сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Клінічно здорові
Лужна фосфатаза загальна, Од/л	Всього по групі кітних тварин	n Lim M \pm m	146 27,0–873,8 229,4 \pm 18,48
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M \pm m	81 27,0–809,5 235,3 \pm 25,21
	120–140-й дні	n Lim M \pm m p<	65 32,2–873,8 222,2 \pm 27,34 –

Примітка. p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів.

Активність ЛФ заг. у сироватці крові лактуючих кіз також знаходилась у широких межах – від 26,0 до 923,0 Од/л ($198,1 \pm 13,48$ Од/л) і була на 13,6 % меншою, порівняно з кітними козематками. Аналіз величин залежно від тривалості лактаційного періоду мав свої особливості. Так, наприклад, на 0–2-й дні після окоту активність ензиму у козематок була, відповідно, в 1,42 і 1,51 рази нижчою, порівняно з тваринами 75–90 і 120–140 днів кітності (p<0,05; див. табл. 3.12 і табл. 3.13).

Активність лужної фосфатази загальної в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Клінічно здорові
Лужна фосфатаза загальна, Од/л	Всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	175 26,0–923,0 198,1±13,48
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	38 29,6–535,4 156,1±20,86
	15–25	n Lim M±m p<	52 35,0–923,0 212,6±29,91 0,2
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	85 26,0–831,4 208,1±18,28 0,1 –

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

Оптимальні значення активності ферменту встановили у 97,4 % кіз цієї групи. На 15–25-й дні лактації активність ензиму мала тенденцію до зростання, порівняно з новокітними тваринами (p<0,2; див. табл. 3.13). Оптимальні значення ЛФ заг. діагностували у 84,6 % козематок групи, ще у 15,4 % тварин встановили її гіперферментемію.

На 50–60-й дні лактації активність ЛФ заг. була дещо нижчою, порівняно з попереднім періодом дослідження (p>0,5; див. табл. 3.13), а її оптимальні значення встановили у переважної більшості (88,2 %) козематок цієї групи, ще у 11,8 % тварин значення ензиму були вищими за максимальну фізіологічну межу.

Таким чином, активність ЛФ заг. у сироватці крові клінічно здорових козематок знаходилась у межах від 26,0 до 923,0 Од/л, зокрема, у кітних тварин вона була на 15,8 % вищою, ніж у лактуючих. Оптимальні значення ензиму встановили у 84,7 % кіз, ще у 15,3 % тварин діагностували гіперферментемію ЛФ заг.

Активність кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові козематок знаходилась у межах від 24,5 до 905,3 Од/л. У переважної більшості (75,4 %) кітних кіз значення цього ізоензиму коливались у діапазоні 25,8–294,8 Од/л, у 24,6 % – 320,7–868,0 Од/л.

Таблиця 3.14

Динаміка активності кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Клінічно здорові
Кістковий ізоензим ЛФ, Од/л	Всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	146 25,8–868,0 223,2±18,26
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	81 25,8–789,4 228,3±24,76
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 29,9–868,0 216,8±27,22 –

Примітка. p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів.

На 120–140-й дні кітності оптимальні значення цього ізоензиму встановили у 81,5 % козематок групи, а його значення мали тенденцію до незначного зниження, порівняно з попереднім періодом кітності ($p>0,5$; див. табл. 3.14). Отже, оптимальні значення остеази встановили у 79,5 % тварин, ще у 20,5 % його активність була значно вищою максимального фізіологічного значення.

У сироватці крові лактуючих козематок активність остеази знаходилась у межах від 24,5 до 905,3 Од/л. Зокрема, на 0–2-й дні після окоту її активність була в 1,47 раза нижчою, порівняно з козематками на 120–140-й дні кітності ($p<0,05$; див. табл. 3.14 і табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Динаміка активності кісткового ізоферменту ЛФ у сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Клінічно здорові
1	2	3	4
Кістковий ізоензим ЛФ, Од/л	Всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	175 24,5–905,3 188,6±13,14

1	2	3	4
	у т.ч. 0–2	n	38
		Lim	25,8–520,0
		M±m	148,0±20,10
	15–25	n	52
		Lim	30,7–905,3
		M±m	203,5±29,34
		p<	0,2
	50–60	n	85
		Lim	24,5–829,1
		M±m	197,7±18,05
		p ₁ <	0,1
		p ₂ <	–

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

На 15–25-й дні лактації активність ізоензиму мала тенденцію до зростання, порівняно з тваринами 0–2 дні після окоту (p<0,2; табл. 3.15). На 50–60-й дні лактації його активність була дещо нижчою, порівняно з попереднім періодом дослідження. Отже, оптимальні значення активності кісткового ізоензиму ЛФ встановлено у 89,1 % лактуючих козематок.

Таким чином, активність кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у діапазоні 24,5–905,3 Од/л, у т.ч. у кітних тварин вона була на 18,3 % вищою, ніж у лактуючих. У 84,7 % козематок активність остеази знаходилась у межах референтних величин, ще у 15,3 % тварин діагностували гіперферментемію ізоензиму.

Активність кишкового ізоензиму ЛФ у козематок знаходилась у межах від 3,4 до 187,0 Од/л, у т.ч. у кітних – 3,4–187,0 Од/л, у лактуючих – 3,7–173,6 Од/л (табл. 3.16). Оптимальні його значення встановили у 84,0 % кітних тварин.

На 120–140-й дні кітності активність ізоензиму мала тенденцію до незначного підвищення порівняно з тваринами попереднього періоду дослідження (p<0,5; табл. 3.16). Оптимальні значення його активності у сироватці крові кітних кіз встановили у 83,6 % козематок, у 15,8 % тварин його значення були значно вищі за максимальну фізіологічну межу.

Таблиця 3.16

Динаміка активності кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні китності	Біометричні показники	Клінічно здорові
Кишковий ізоензим ЛФ, Од/л	Всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	146 3,4–187,0 40,3±2,64
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	81 6,4–112,4 37,8±2,80
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 3,4–187,0 43,5±4,77 0,5

Примітка. p< – 120–140 днів китності проти 75–90 днів.

У сироватці крові лактуючих кіз активність кишкового ізофермента ЛФ знаходилась у межах від 3,7 до 173,6 Од/л і була на 10,2 % меншою, ніж у кітних тварин. Так, наприклад, на 0–2-й дні після окоту його активність мала тенденцію до зниження, порівняно з тваринами 120–140-го днів китності (p<0,1; див. табл. 3.16 і табл. 3.17). У 89,5 % козематок групи його активність була оптимальною, ще у 10,5 % тварин значно вищою максимальної фізіологічної межі. На 15–25-й дні лактації активність ізоензиму була на 32,5 % більшою порівняно з тваринами 0–2 днів після окоту (табл. 3.17). У переважної більшості козематок цієї групи (82,7 %) значення його активності були оптимальними. На 50–60-й дні лактації у 89,4 % кіз активність ізоензиму знаходилась у межах референтних величин, ще у 10,6 % тварин його значення були вищими за максимальну фізіологічну межу. Отже, у переважної більшості тварин (87,4 %) значення ізоензиму були оптимальними, ще у 12,6 % козематок діагностували його гіперферментемію.

Таблиця 3.17

Динаміка активності кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Клінічно здорові
1	2	3	4
Кишковий ізоензим ЛФ, Од/л	Всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	175 3,7–173,6 36,2±2,49

Продовж. табл. 3.17

1	2	3	4
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	38 5,4–178,2 30,5±6,33
	15–25	n Lim M±m p<	52 3,7–173,6 40,4±4,41 0,2
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	85 4,1–160,0 36,1±3,33 0,5 0,5

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

Таким чином, активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові клінічно здорових козематок знаходилась у межах від 3,4 до 187,0 Од/л, зокрема, у кітних тварин вона була на 11,3 % вищою, ніж у лактуючих. Оптимальні його значення встановили у 82,9 % козематок, ще у 14,0 % діагностували його гіперферментемію.

Активність кислої фосфатази у кіз знаходилась у межах від 1,0 до 27,6 Од/л, у т.ч. у кітних – 1,0–27,6 Од/л, у лактуючих – 1,3–15,8 Од/л. Зокрема, на 120–140-й дні кітності його активність була вірогідно вищою, порівняно з попереднім періодом дослідження (p<0,05; табл. 3.18). Між показниками активності ензиму на 75–90-у і 120–140-у доби кітності встановлений позитивний кореляційний зв'язок (r = + 0,46).

Таблиця 3.18

Динаміка активності кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Клінічно здорові
1	2	3	4
Кисла фосфатаза, Од/л	Всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	146 1,0–27,6 7,5±0,51

Продовж. табл. 3.18

1	2	3	4
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	81 1,0–25,8 6,5±0,69
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 1,7–27,6 8,8±0,72 0,05

Примітка. p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів.

Отже, оптимальну активність ензиму встановили у 80,8 % тварин (4,9±0,22 Од/л), ще у 19,2 % кіз діагностували його гіперферментемію.

У лактуючих козематок активність ензиму знаходилась у діапазоні від 1,3 до 15,8 Од/л, що на 30,7 % менше, ніж у кітних кіз (p<0,01; див. табл. 3.18 і табл. 3.19). Зокрема, на 0–2-й дні після окоту його активність була вірогідно меншою, порівняно з тваринами 120–140 днів кітності (p<0,001; див. табл. 3.18; табл. 3.19). На 15–25-й дні лактації активність КФ була незначно нижчою, порівняно з козематками 0–2-го днів після окоту (p<0,5; табл. 3.19). На 50–60-й дні лактації активність ензиму була вірогідно вищою, ніж у тварин 15–25-го днів (p₂<0,05; табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Динаміка активності кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Клінічно здорові
1	2	3	4
Кисла фосфатаза, Од/л	Всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	175 1,3–15,8 5,2±0,19
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	38 2,2–10,7 4,9±0,32
	15–25	n Lim M±m p<	52 1,5–12,2 4,5±0,27 0,5

1	2	3	4
	50–60	n	85
		Lim	1,3–15,8
		M±m	5,7±0,32
		p ₁ <	0,1
		p ₂ <	0,01

Примітки: p < – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁ < – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂ < – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту.

Отже, у 96,6 % лактуючих козематок активність ензиму була на 30,7 % меншою, ніж у кітних тварин (p < 0,01).

Таким чином, активність кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок знаходилась у межах від 1,0 до 27,6 Од/л, а його оптимальні значення діагностували у 89,4 % тварин. У переважної більшості клінічно здорових кіз метаболізм загальної лужної фосфатази, її кишкового і кісткового ізоферментів, а також кислої фосфатази характеризувались стабільністю показників у межах визначених нами лімітів із незначними коливаннями їх активності залежно від періоду кітності та лактації.

3.2. Інформативність кальцію загального і його фракцій, лужної фосфатази та її ізоензимів, кислої фосфатази для прогнозування метаболізму кальцію у козематок і ранньої діагностики гіпокальціємії

З метою встановлення інформативності різних біохімічних тестів для ранньої діагностики гіпокальціємії нами проведений комплексний аналіз індивідуальних показників та їх поєднання у різних варіаціях за метаболізму кальцію загального та його фракцій (ультрафільтрований, іонізований, протеїнзв'язаний), активності загальної лужної фосфатази, її ізоензимів, а також кислої фосфатази у сироватці крові кітних і лактуючих клінічно здорових кіз та за субклінічного перебігу гіпокальціємії. Застосовували статистичні методи – кореляційний, тест Крускала-Уолліса, лінійний регресійний та ROC-аналіз. За оптимальні ліміти кальцію загального та його ультрафільтрованої, іонізованої, протеїнзв'язаної фракцій,

Продовж. табл. 3.21

1	2	3	4	5	6	7
Всього по групі кітних тварин	63,8	35,8	56,2	28,0	43,8	36,2
у т.ч. 75–90-й дні	65,2	35,7	54,7	29,5	45,3	34,8
120–140-й дні	62,7	36,4	58,0	26,3	42,0	37,3
періоди лактації						
Всього по групі лактуючих тварин	76,1	34,7	45,6	41,4	54,4	23,9
у т.ч. 0–2 дні	77,9	33,7	43,2	44,2	56,8	22,1
15–25-й дні	69,3	31,1	44,9	38,2	55,1	30,7
50–60-й дні	78,1	38,4	49,1	39,7	50,9	21,9

За аналізу індивідуальних показників кальцію загального та його ультрафільтрованої форми оптимальні значення обох величин діагностували у 57,1 % досліджених козематок. У 2,5 % тварин за оптимального рівня макроелемента встановили підвищення концентрації цієї фракції (табл. 3.22). Разом із тим, у 33,2 % тварин за зниженого вмісту кальцію уміст цієї фракції знаходився в оптимальних межах, ще у 5,8 % козематок за гіпокальціємії діагностували її зниження.

Таблиця 3.22

Порівняльна оцінка концентрації кальцію загального і кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові козематок

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників									
		N Ca заг. і N Ca ультрафільтр.		N Ca заг. і ↑ Ca ультрафільтр.		N Ca заг. і ↓ Ca ультрафільтр.		↓ Ca заг. і N Ca ультрафільтр.		↓ Ca заг. і ↓ Ca ультрафільтр.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
узагальненні значення по стаду											
Всього (n = 277)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		158	57,1	7	2,5	4	1,4	92	33,2	16	5,8
Са заг., ммоль/л	Lim	2,20–2,87		2,47–2,68		2,20–2,33		1,59–2,19		1,44–2,19	
	M±m	2,40±0,012		2,61±0,025		2,27±0,032		2,01±0,013		1,91±0,056	
Са ультрафільтр., ммоль/л	Lim	1,14–2,22		2,28–2,40		0,91–1,08		1,13–1,98		0,63–1,09	
	M±m	1,72±0,020		2,34±0,016		0,98±0,036		1,48±0,021		1,00±0,030	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
у т.ч. клінічно здорові кози											
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Всього (n = 169)		158	93,5	7	4,1	4	2,4	—	—	—	—
Са заг., ммоль/л	Lim M±m	2,20–2,87 2,40±0,012		2,47–2,68 2,61±0,025		2,20–2,33 2,27±0,032		—		—	
Са ультра- фільтр., ммоль/л	Lim M±m	1,14–2,22 1,72±0,020		2,28–2,40 2,34±0,016		0,91–1,08 0,98±0,036		—		—	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

Таким чином, у 93,5 % клінічно здорових козематок кальцій загальний та кальцій іонізований знаходились у фізіологічних межах. У 6,5 % тварин за оптимальних величин макроелемента діагностували порушення обміну цієї фракції (див. табл. 3.22). Між показниками оптимальної концентрації кальцію загального та його ультрафільтрованої фракції установлений прямий кореляційний зв'язок ($r = + 0,57$). Установлено, що для ранньої діагностики високу інформативність має оцінка стада за вмістом цих величин у клінічно здорових козематок, про що вказують, зокрема, оптимальні значення цих показників у 93,5 % досліджених кіз, а також порушення метаболізму цієї фракції у 6,5 % тварин, що може бути індикатором ранньої діагностики захворювання.

При проведенні лінійного регресійного аналізу нами виявлено вищий рівень взаємозв'язку між кальцієм загальним та кальцієм ультрафільтрованим у сироватці крові клінічно здорових тварин ($R^2 = 0,24$), порівняно з козематками за субклінічного перебігу гіпокальціємії ($R^2 = 0,17$), що підтверджується високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$; рис. 3.3а і рис. 3.3б). За результатами ROC-аналізу оптимальне порогове значення концентрації ультрафільтрованої фракції кальцію сироватці крові кітних і лактуючих кіз становило $\leq 2,33$ ммоль/л, площа під ROC-кривою (AUC) – 0,701, що свідчить про високу діагностичну цінність цієї фракції для ранньої діагностики гіпокальціємії в козематок, оскільки специфічність тесту (99,4 %) та індекс J (50,0 %) були високими за вірогідної статистичної різниці ($p < 0,001$; рис. 3.4). За результатами регресійного та ROC-аналізів умісту кальцію ультрафільтрованого, коефіцієнти детермінації, площа ROC-кривою (AUC) та

індекс Юдена були високими, що також є свідченням його високого прогностичного значення для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз.

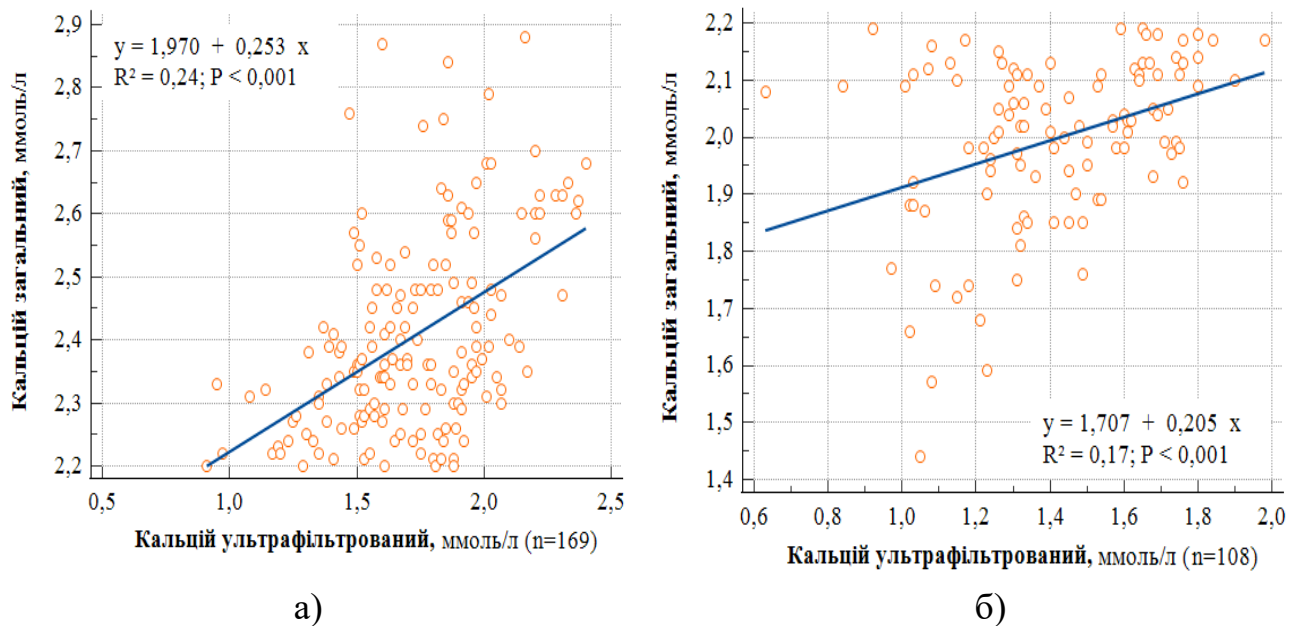


Рис. 3.3. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм загальним та кальцієм ультрафільтрованим у сироватці крові кіз: а – клінічно здорові ($n = 169$); б – хворі на гіпокальціємію ($n = 108$)

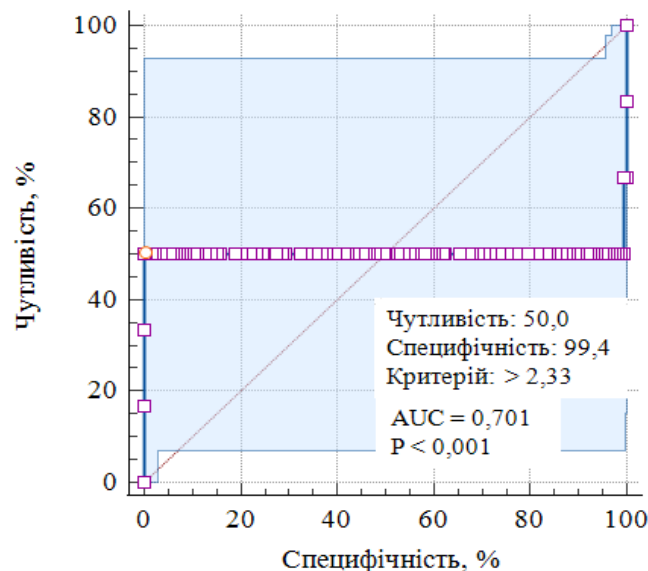


Рис. 3.4. ROC-крива діагностичної значущості ультрафільтрованої фракції кальцію в сироватці крові клінічно здорових козематок ($\text{Ca заг.} > 2,2$ ммоль/л, $n = 169$)

При вивченні інформативності іонізованої фракції кальцію нами встановлено, що її концентрація в сироватці крові всіх досліджених козематок

знаходилась у діапазоні 0,25–1,30 ммоль/л, зокрема, у клінічно здорових – 0,47–1,30 ммоль/л, що в 1,35 рази більше ніж у хворих тварин ($p < 0,001$; табл. 3.23).

Таблиця 3.23

Метаболізм кальцію загального та кальцію іонізованого в сироватці крові кіз (n = 537)

Біохімічні показники	Група тварин			
	клінічно здорові (n = 321)		хворі на гіпокальціємію (n = 216)	
	M±m	Lim	M±m	Lim
Са заг., ммоль/л	2,41±0,008	2,20–2,87	1,97±0,011***	1,28–2,19
Са іон., ммоль/л	0,85±0,010	0,47–1,30	0,63±0,017***	0,25–1,05

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – хворі кози на субклінічний перебіг гіпокальціємії проти клінічно здорових.

Оптимальні значення обох величин діагностували у 57,7 % кіз. У 32,4 % тварин за зниженого вмісту кальцію загального концентрація цієї фракції знаходилась у фізіологічних межах (0,47–1,05 ммоль/л). Ще у 7,8 % кіз діагностували одночасне зниження обох показників (табл. 3.24).

Таблиця 3.24

Порівняльна оцінка концентрації кальцію загального і кальцію іонізованого в сироватці крові козематок

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників							
		N Са заг. і N Са іонізов.		N Са заг. і ↑ Са іонізов.		↓ Са заг. і N Са іонізов.		↓ Са заг. і ↓ Са іонізов.	
узагальненні значення по стаду									
Всього (n = 537)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		310	57,7	11	2,1	174	32,4	42	7,8
Са заг., ммоль/л	Lim	2,20–2,87		2,28–2,87		1,48–2,19		1,28–2,18	
	M±m	2,41±0,008		2,63±0,051		2,00±0,011		1,90±0,029	
Са іонізов., ммоль/л	Lim	0,47–1,30		1,21–1,30		0,47–1,05		0,25–0,46	
	M±m	0,85±0,010		1,26±0,009		0,68±0,010		0,40±0,008	
у т.ч. клінічно здорові кози									
Всього (n = 321)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		310	96,6	11	3,4	–	–	–	–
Са заг., ммоль/л	Lim	2,20–2,83		2,28–2,87		–		–	
	M±m	2,40±0,008		2,63±0,051		–		–	
Са іонізов., ммоль/л	Lim	0,47–1,20		1,21–1,30		–		–	
	M±m	0,84±0,009		1,26±0,009		–		–	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

Виходячи з неоднозначності отриманих результатів нами проведений детальний аналіз цих величин у клінічно здорових кіз. Встановлено, що у 96,6 % тварин концентрація вільного кальцію була оптимальною (див. табл. 3.24). Між цими показниками встановлений прямий корелятивний зв'язок ($r = + 0,36$).

Представлені результати (рис. 3.5) свідчать про наявність більш високого ступеня взаємозв'язку між кальцієм загальним та його іонізованою фракцією у сироватці крові клінічно здорових козематок порівняно з хворими на гіпокальціємію, що підтверджується коефіцієнтом детермінації ($R^2 = 0,10$; $R^2 = 0,13$) та високим ступенем вірогідності ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; рис. 3.5а; рис. 3.5б).

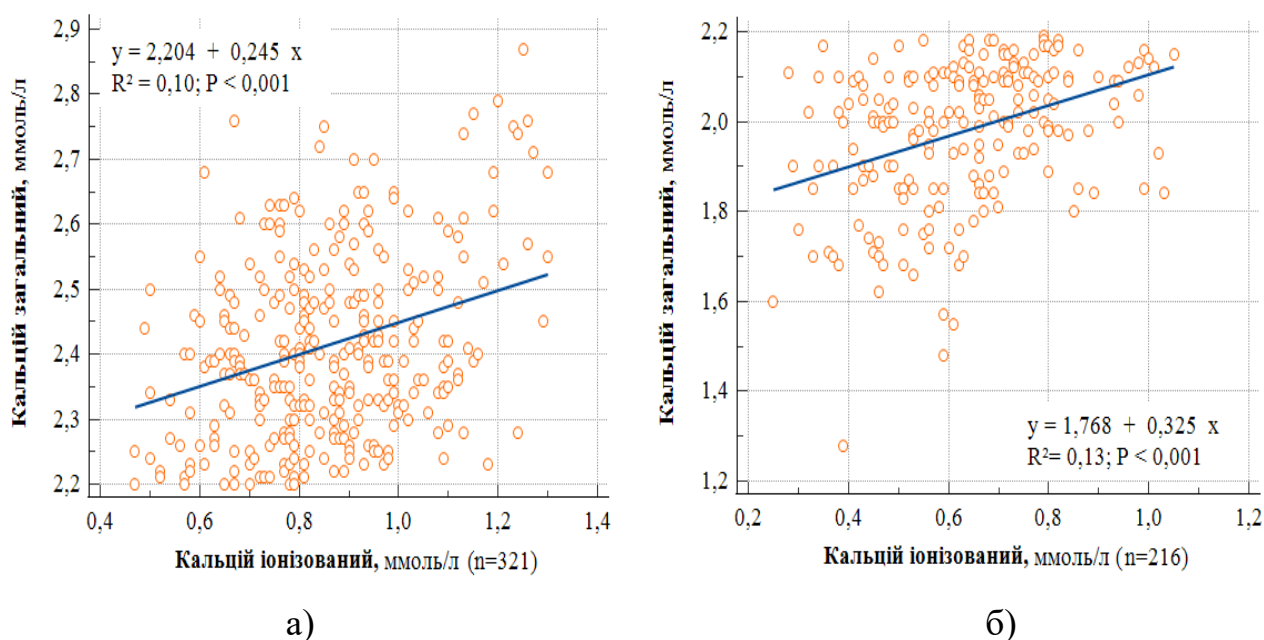


Рис. 3.5. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм загальним та кальцієм іонізованим у сироватці крові кіз: а – клінічно здорові (n = 321); б – хворі на гіпокальціємію (n = 216)

Розраховане оптимальне порогове значення концентрації іонізованої фракції кальцію ($> 1,18$ ммоль/л) під ROC-кривою ($AUC = 1,0$; $p < 0,001$; 95 % довірчий інтервал: 0,989–1,0; індекс J – 100,0 %; рис. 3.6) свідчить про високий ступінь вірогідності запропонованої прогностичної моделі.

Отже, за результатами статичної обробки результатів досліджень із використанням кореляційного, лінійного регресивного та ROC аналізів визначення вмісту кальцію іонізованого в сироватці крові козематок має високу діагностичну

цінність для прогнозування гіпокальціємії, а вимірювання концентрації кальцію загального доцільно проводити для моніторингових досліджень його метаболізму.

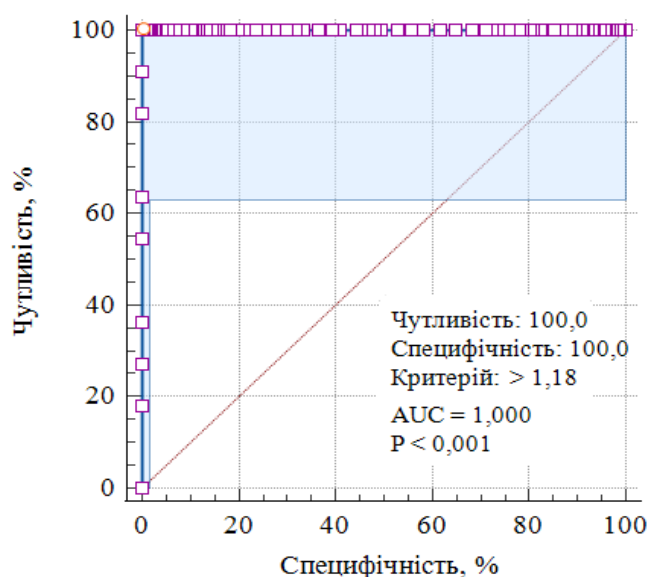


Рис. 3.6. ROC-крива діагностичної значущості іонізованої фракції кальцію в сироватці крові клінічно здорових козematок (Са заг. > 2,2 ммоль/л, n = 321)

Нами вивчено ймовірність інформативності протеїнзв'язаної фракції кальцію для прогнозування порушень метаболізму макроелемента. Так, концентрація цієї фракції у всіх досліджених кіз знаходилась у межах від 0,16 до 1,45 ммоль/л ($0,64 \pm 0,016$ ммоль/л), у т.ч. у клінічно здорових – 0,16–1,38 ммоль/л, що в 1,19 рази більше, ніж за субклінічного перебігу гіпокальціємії ($p < 0,001$; див. табл. 3.20), а частка цієї фракції у структурі Са заг. складала 28,8 % (див. табл. 3.21). Оптимальні значення обох величин діагностували у 58,8 % від усіх досліджених козematок, ще у 37,9 % тварин за зниженого вмісту кальцію загального концентрація кальцію протеїнзв'язаного знаходилась у межах норми (табл. 3.25).

З огляду на це нами проведений аналіз цих величин у клінічно здорових кіз. Установлено, що у 96,4 % тварин концентрація кальцію загального та його протеїнзв'язаної фракції знаходилась у фізіологічних межах.

Таблиця 3.25

**Порівняльна оцінка концентрації кальцію загального і кальцію
протеїнзв'язаного в сироватці крові козематок**

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників							
		N Ca заг. і N Ca протеїнів'яз.		N Ca заг. і ↑ Ca протеїнів'яз.		↓ Ca заг. і N Ca протеїнів'яз.		↓ Ca заг. і ↑ Ca протеїнів'яз.	
		узагальненні значення по стаду							
Всього (n = 277)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		163	58,8	6	2,2	105	37,9	3	1,1
Ca заг., ммоль/л	Lim M±m	2,20–2,87 2,40±0,012		2,20–2,87 2,45±0,018		1,44–2,19 1,99±0,014		2,08–2,19 2,12±0,035	
Ca протеїнів'яз., ммоль/л	Lim M±m	0,16–1,18 0,66±0,019		1,23–1,38 1,29±0,021		0,16–1,08 0,56±0,021		1,25–1,45 1,32±0,064	
у т.ч. клінічно здорові кози									
Всього (n = 169)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		163	96,4	6	3,6	—	—	—	—
Ca заг., ммоль/л	Lim M±m	2,20–2,87 2,40±0,012		2,20–2,87 2,45±0,018		—		—	
Ca протеїнів'яз., ммоль/л	Lim M±m	0,16–1,18 0,66±0,019		1,23–1,38 1,29±0,021		—		—	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

За результатами регресійного аналізу нами виявлено невисокий ступінь взаємозв'язку ($p > 0,05$) між цими показниками у клінічно здорових ($R^2 = 0,02$) і хворих тварин ($R^2 = 0,06$), оскільки коефіцієнти детермінації були низькими (рис. 3.7а; рис. 3.7б). Розраховане оптимальне порогове значення концентрації кальцію протеїнзв'язаного ROC-аналізом (AUC=1,0; 95,0 % ДІ: 0,978–1,0; індекс J – 100,0 %; рис. 3.8) за кальцієм загальним свідчить про невисоку діагностичну цінність цієї фракції для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз.

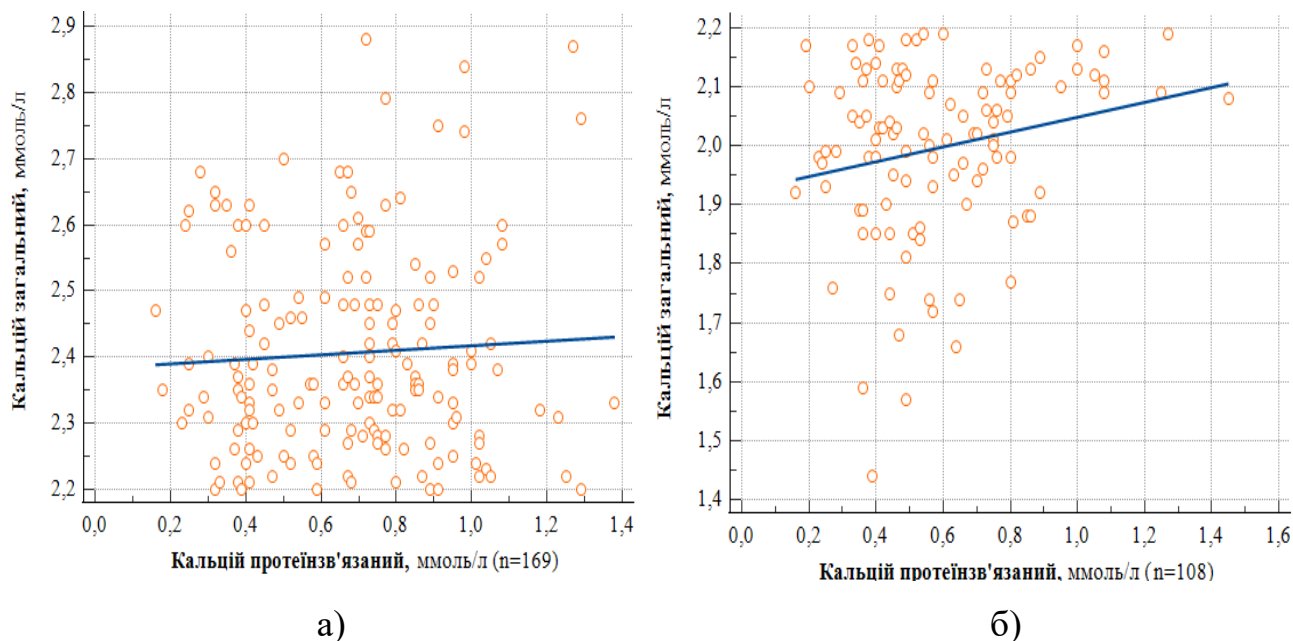


Рис. 3.7. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм загальним та кальцієм протеїнзв'язаним у сироватці крові кіз: а – клінічно здорові (n = 169); б – хворі на гіпокальціємію (n = 108)

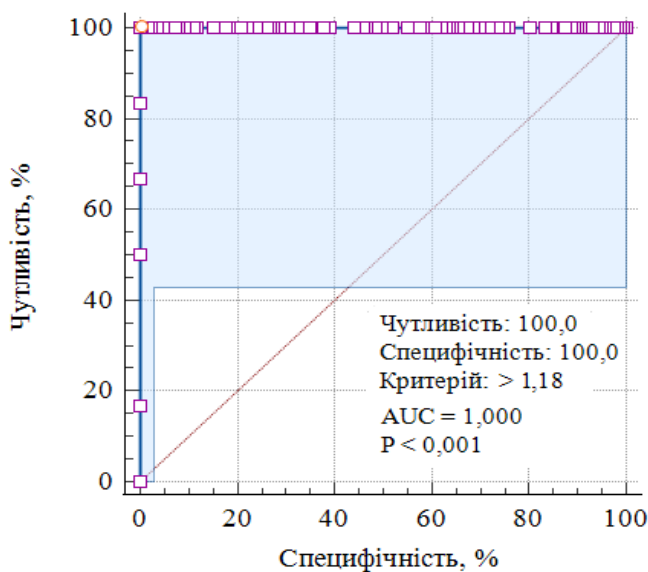


Рис. 3.8. ROC-крива діагностичної значущості протеїнзв'язаної фракції кальцію в сироватці крові клінічно здорових козематок (Са заг. > 2,2 ммоль/л, n = 277)

При вивченні інформативності лужної фосфатази (ЛФ) та її кісткового і кишкового ізоензимів встановлено, що його активність у сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у межах 26,0–1087,0 Од/л ($234,3 \pm 9,07$ Од/л), у т.ч. у клінічно здорових – 26,0–923,0 Од/л, а її максимальні значення були в 1,1–1,2 рази нижчі, ніж за гіпокальціємії (табл. 3.26). У 82,1 % (441 гол.) досліджених тварин

активність ензиму знаходилась у фізіологічних межах, ще у 17,9 % кіз діагностували підвищену його активність.

Таблиця 3.26

Метаболізм лужної фосфатази загальної та її ізоферментів у сироватці крові козематок (n = 537)

Біохімічні показники	Група тварин			
	клінічно здорові (n = 321)		хворі на гіпокальціємію (n = 216)	
	M±m	Lim	M±m	Lim
ЛФ заг., Од/л	212,4±11,15	26,0–923,0	266,9±15,08*	27,7–1087,0
ЛФ кіст., Од/л	204,3±10,99	24,5–905,3	257,0±14,68*	25,2–988,0
ЛФ кишк., Од/л	38,0±1,82	5,5–187,0	56,3±4,50***	5,5–485,6
КФ, Од/л	6,2±0,26	1,0–27,6	9,0±0,48	0,63–58,8

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – кози хворі на субклінічний перебіг гіпокальціємії проти клінічно здорових.

За порівняльного аналізу показників кальцію загального та активності загальної лужної фосфатази поєднання оптимальних значень обох величин діагностували у 50,7 % від усього дослідженого поголів'я. У 9,0 % тварин за оптимального умісту макроелемента встановили підвищення активності ензиму, ще у 31,5 % кіз за гіпокальціємії його активність знаходилась у межах норми (табл. 3.27).

Таблиця 3.27

Порівняльна оцінка концентрації кальцію загального та активності загальної лужної фосфатази в сироватці крові козематок

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників							
		N Ca заг. і N активн. ЛФ заг.		N Ca заг. і ↑ активн. ЛФ заг.		↓ Ca заг. і N активн. ЛФ заг.		↓ Ca заг. і ↑ активн. ЛФ заг.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
узагальненні значення по стаду									
Всього (n = 537)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		272	50,7	49	9,0	169	31,5	47	8,8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Са заг., ммоль/л	Lim M±m	2,20–2,87 2,41±0,008		2,21–2,79 2,41±0,021		1,28–2,19 1,97±0,013		1,66–2,18 2,01±0,020	
ЛФ заг., Од/л	Lim M±m	26,0–407,4 138,8±5,62		414,4–923,0 621,1±18,20		27,7–412,1 169,1±8,71		413,9–1087,0 618,3±21,45	
у т.ч. клінічно здорові кози									
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Всього (n = 321)		272	84,7	49	15,3	–	–	–	–
Са заг., ммоль/л	Lim M±m	2,20–2,87 2,41±0,008		2,21–2,79 2,41±0,021		–		–	
ЛФ заг., Од/л	Lim M±m	26,0–407,4 138,8±5,62		414,4–923,0 621,1±18,20		–		–	

Примітки: ↑ – значення показника більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показника менше нижньої фізіологічної межі.

Аналіз метаболізму кальцію загального та активності загальної лужної фосфатази у клінічно здорових тварин засвідчив про те, що у 84,7 % із них значення обох показників знаходились у фізіологічних межах (див. табл. 3.27). Отже, для ранньої діагностики патології вищу інформативність має оцінка стада за вмістом цих величин у клінічно здорових козематок.

За результатами регресійного аналізу нами встановлений достатньо високий взаємозв'язок ($p > 0,05$) між цими показниками у клінічно здорових тварин (рис. 3.9а).

За ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності загальної лужної фосфатази у козематок становило $> 414,4$ Од/л (чутливість – 100,0 %, специфічність – 99,3 %, площа під кривою (AUC) – 0,994 (95 % довірчий інтервал: 0,978–0,999; $p < 0,001$). Площа під ROC-кривою (AUC) склала 0,994, що вказує про статистично значущу діагностичну цінність ензиму ($p < 0,001$). При цьому індекс Юдена становив 99,3 %, що також є свідченням інформативності ензиму в якості біомаркера для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз (рис. 3.10).

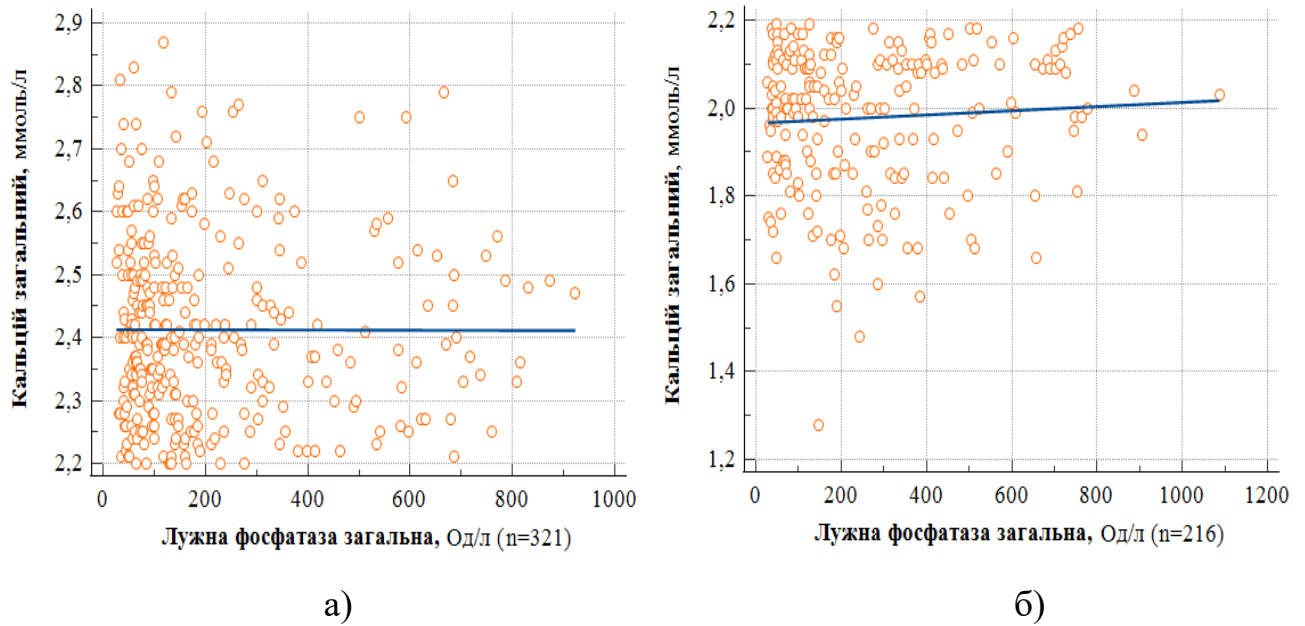


Рис. 3.9. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм загальним та загальною лужною фосфатазою в сироватці крові кіз: а – клінічно здорові (n = 321); б – хворі на гіпокальціємію (n = 216)

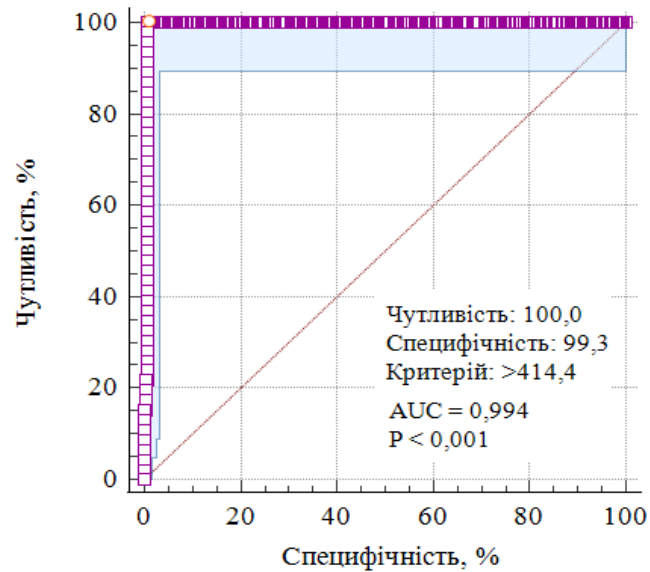


Рис. 3.10. ROC-крива діагностичної значущості загальної лужної фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок (Са заг. > 2,2 ммоль/л; n = 321)

При вивченні прогностичної інформативності кісткового ізоензиму лужної фосфатази, нами встановлено, що його активність у всього дослідженого поголів'я знаходилась у діапазоні 24,5–988,0 Од/л, у т.ч. у клінічно здорових – 24,5–905,3 Од/л і різниця з хворими на гіпокальціємію тваринами була вірогідною

($p < 0,05$; див. табл. 3.26). У 82,1 % досліджених тварин активність ізоензиму знаходилась у фізіологічних межах. Ще у 17,9 % кіз діагностували його гіперферментемію. За аналізу індивідуальних показників Са заг. та цього ізоензиму їхні оптимальні значення встановили у 50,7 % від загальної кількості досліджених козематок. У 9,0 % тварин за фізіологічної концентрації макроелемента активність остеази була підвищеною (табл. 3.28), ще у 31,5 % кіз за зниженого рівня кальцію загальної активність цього ізоензиму була оптимальною.

Таблиця 3.28

Порівняльна оцінка концентрації кальцію загального та активності кісткового ізоензиму лужної фосфатази в сироватці крові козематок

Біохімічні показники	Біо- метричні показники	Моніторинг показників							
		N Са заг. і N активн. кіст. ізоф. ЛФ		N Са заг. і ↑ активн. кіст. ізоф. ЛФ		↓ Са заг. і N активн. кіст. ізоф. ЛФ		↓ Са заг. і ↑ активн. кіст. ізоф. ЛФ	
узагальненні значення по стаду									
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Всього (n = 537)		272	50,7	49	9,0	169	31,5	47	8,8
Са заг., ммоль/л	Lim	2,20–2,87		2,21–2,79		1,28–2,19		1,66–2,18	
	M±m	2,41±0,008		2,41±0,021		1,97±0,013		2,01±0,021	
Кіст. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim	24,5–396,6		406,4–905,3		25,2–387,6		402,0–988,0	
	M±m	131,3±5,39		609,7±18,04		159,8±8,33		597,0±20,22	
у т.ч. клінічно здорові кози									
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Всього (n = 321)		272	84,7	49	15,3	–	–	–	–
Са заг., ммоль/л	Lim	2,20–2,87		2,21–2,79		–		–	
	M±m	2,41±0,008		2,41±0,021		–		–	
Кіст. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim	24,5–396,6		406,4–905,3		–		–	
	M±m	131,3±5,39		09,7±18,04		–		–	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

За аналогічного порівняння цих показників у клінічно здорових тварин установили, що у 84,7 % із них вони знаходились у фізіологічних межах (див. табл. 3.28). Ще у 15,3 % кіз за оптимальних значень макроелемента діагностували гіперферментемію кісткового ізоензиму, що може бути свідченням високої ймовірності виникнення патології у кістковій тканині на субклінічному рівні з наступним розвитком гіпокальціємії. За результатами регресійного аналізу цих

величин у клінічно здорових козематок ($R^2 = 0,01$) нами встановлено високий ступінь взаємозв'язку (рис. 3.11).

За ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності кісткового ізоензиму ЛФ складало $> 396,6$ Од/л (чутливість – 100,0 %, специфічність – 100,0 %, площа під кривою (AUC) – 1,0 (95 % довірчий інтервал: 0,989–1,0; $p < 0,001$; рис. 3.12), що свідчить про статистичну значущість цього ізоензиму (індекс J – 100,0 %).

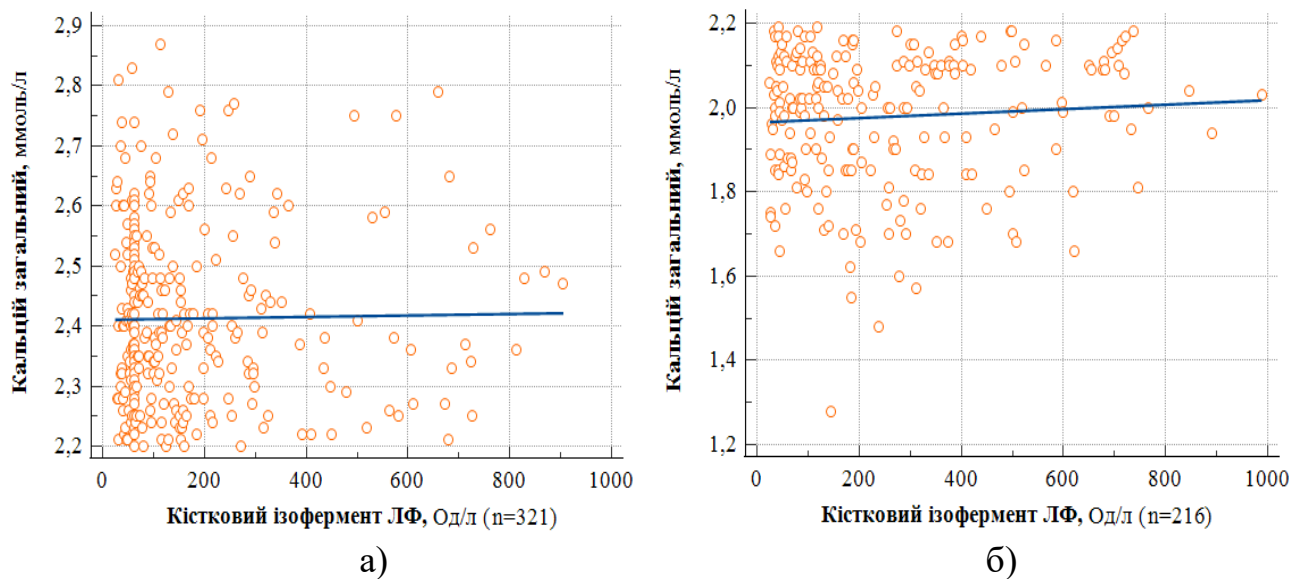


Рис. 3.11. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм загальним та кістковим ізоензимом лужної фосфатази у сироватці крові кіз: а – клінічно здорові ($n=321$); б – хворі на гіпокальціємію ($n=216$)

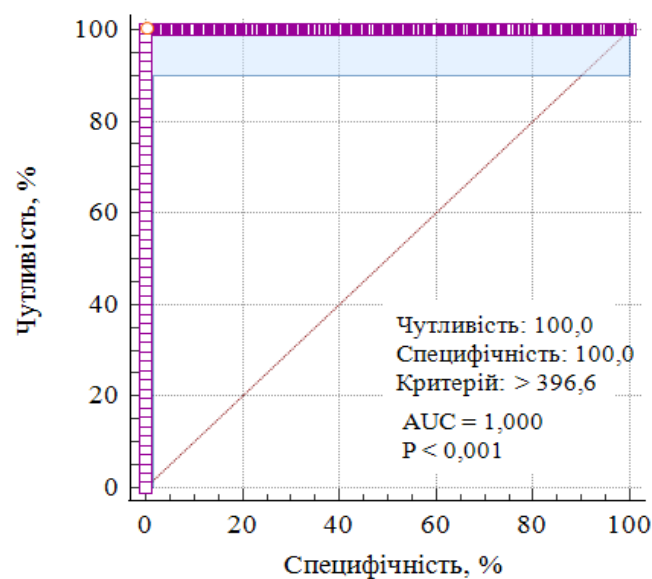


Рис. 3.12. ROC-крива діагностичної значущості кісткового ізоензиму лужної фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок (Са заг. $> 2,2$ ммоль/л; $n = 321$)

Активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові всіх досліджених козематок знаходилась у межах від 3,4 до 485,6 Од/л, у т.ч., у клінічно здорових – 3,4–187,0 Од/л, що в 1,48 рази менше, ніж за гіпокальціємії ($p < 0,001$; див. табл. 3.26). Оптимальні значення його активності встановлені у 80,4 % кіз від усього дослідженого поголів'я, а підвищення діагностували у 17,7 % тварин. За аналізу індивідуальних показників у 8,4 % кіз встановили підвищення активності ізоензиму за оптимальних значень кальцію загального (табл. 3.29).

Таблиця 3.29

Порівняльна оцінка концентрації кальцію загального та активності кишкового ізоензиму лужної фосфатази в сироватці крові козематок

Біо-хімічні показники	Біо-метричні показники	Моніторинг показників									
		N Са заг. і N активн. кишк. ізоф. ЛФ	N Са заг. і ↑ активн. кишк. ізоф. ЛФ	N Са заг. і ↓ активн. кишк. ізоф. ЛФ	↓ Са заг. і N активн. кишк. ізоф. ЛФ	↓ Са заг. і ↑ активн. кишк. ізоф. ЛФ					
Узагальненні значення по стаду											
Всього (n=537)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		266	49,5	45	8,4	10	1,9	166	30,9	50	9,3
Са заг., ммоль/л	Lim	2,20–2,87		2,20–2,76		2,20–2,60		1,28–2,19		1,60–2,18	
	M±m	2,42±0,009		2,38±0,020		2,36±0,041		1,98±0,013		1,98±0,021	
Кишк. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim	6,1–69,9		72,5–187,0		3,4–5,4		5,5–68,3		70,8–485,6	
	M±m	28,4±1,01		102,4±4,58		4,1±0,21		28,8±1,39		148,3±11,69	
у т.ч. клінічно здорові кози											
Всього (n=321)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		266	82,9	45	14,0	10	3,1	—	—	—	—
Са заг., ммоль/л	Lim	2,20–2,87		2,20–2,76		2,20–2,60		—		—	
	M±m	2,42±0,009		2,38±0,020		2,36±0,041					
Кишк. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim	6,1–69,9		72,5–187,0		3,4–5,4		—		—	
	M±m	28,4±1,01		102,4±4,58		4,1±0,21					

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

У 82,9 % клінічно здорових тварин зазначені показники знаходились в оптимальних межах. Ще у 14,0 % козематок за норми кальцію загального діагностували гіперферментемію ізоензиму (див. табл. 3.29).

За результатами лінійного регресійного аналізу між кальцієм загальним і кишковим ізоензимом лужної фосфатази у цих тварин встановлений позитивний

зв'язок ($R^2 = 0,01$; рис. 3.13а; рис. 3.13б). ROC-аналіз показав, що оптимальне порогове значення активності цього ізоензиму у клінічно здорових кіз становило $> 69,9$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,999, що також є свідченням його високої діагностичної цінності для ранньої діагностики гіпокальціємії (специфічність тесту – 100,0 %), що дозволяє достовірно визначати здорових тварин (довірчий інтервал: 0,987–1,0; індекс J – 99,6 %; $p < 0,001$; рис. 3.14).

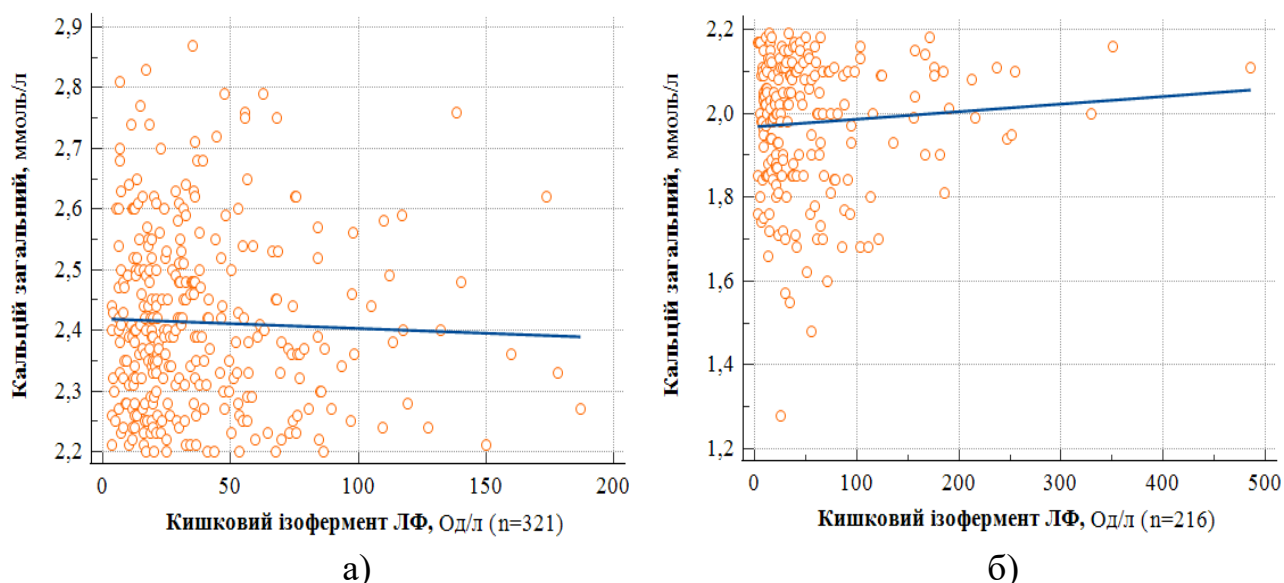


Рис. 3.13. Результати регресійного аналізу між кальцієм загальним та кишковим ізоензимом лужної фосфатази в сироватці крові кіз: а – клінічно здорові ($n = 321$); б – хворі на гіпокальціємію ($n = 216$)

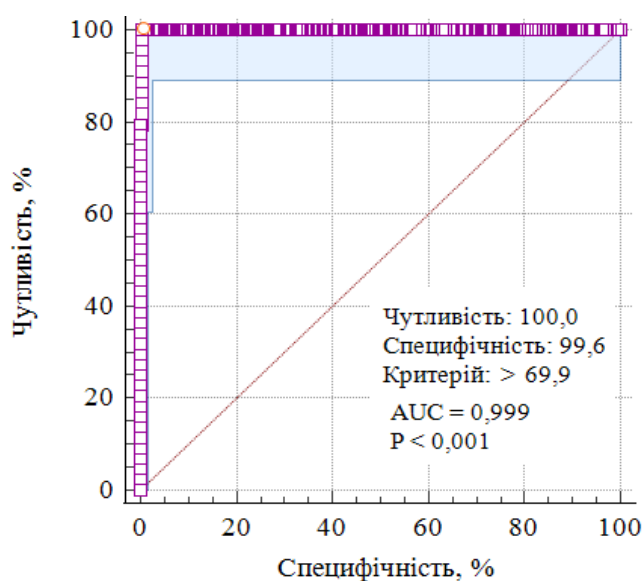


Рис. 3.14. ROC-крива діагностичної значущості кишкового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козematок (Са заг. $> 2,2$ ммоль/л; $n = 321$)

Нами вивчена інформативність кислої фосфатази для прогнозування порушень метаболізму кальцію у козематок. Встановлено, що її активність у сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у межах від 0,63 до 58,8 Од/л ($7,4 \pm 0,26$ Од/л), у т.ч. у клінічно здорових – 1,0–27,6 Од/л, що в 1,45 рази менше, ніж за гіпокальціємії (див. табл. 3.26). У 84,5 % досліджених тварин активність ензиму знаходилась у фізіологічних межах (табл. 3.30). За порівняльного аналізу індивідуальних значень кальцію загального та ензиму їх оптимальний уміст встановили у 53,4 % від усіх досліджених козематок. У 6,3 % тварин за фізіологічної концентрації макроелемента діагностували підвищення активності ензиму. У 31,1 % кіз за гіпокальціємії його активність була в оптимальних межах (табл. 3.30).

Порівняльний аналіз метаболізму кальцію загального та активності кислої фосфатази у клінічно здорових кіз засвідчив про те, що у 89,4 % із них показники знаходились у фізіологічних межах. Ще у 10,6 % тварин за оптимальних значень макроелемента діагностували підвищення активності ензиму (див. табл. 3.30).

Таблиця 3.30

**Порівняльна оцінка концентрації кальцію загального та активності
кислої фосфатази в сироватці крові козематок**

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників									
		N Ca заг. і N активн. КФ		N Ca заг. і ↑ активн. КФ		↓ Ca заг. і N активн. КФ		↓ Ca заг. і ↑ активн. КФ		↓ Ca заг. і ↓ активн. КФ	
		узагальненні значення по стаду									
Всього (n = 537)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		287	53,4	34	6,3	167	31,1	47	8,8	2	0,4
Са заг., ммоль/л	Lim M±m	2,20–2,87 2,42±0,009		2,20–2,76 2,36±0,024		1,28–2,18 1,98±0,012		1,48–2,19 1,97±0,023		2,09–2,16 2,13±0,035	
КФ, Од/л	Lim M±m	1,0–11,3 4,86±0,123		11,8–27,6 18,0±0,696		1,30–11,5 6,16±0,168		12,1–58,8 19,51±1,274		0,63–0,73 0,68±0,050	
у т.ч. клінічно здорові кози											
Всього (n = 321)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		287	89,4	34	10,6	–	–	–		–	–
Са заг., ммоль/л	Lim M±m	2,20–2,87 2,42±0,009		2,20–2,76 2,36±0,024		–		–		–	
КФ, Од/л	Lim M±m	1,0–11,3 4,86±0,123		11,8–27,6 18,0±0,696		–		–		–	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

Отже, за результатами аналізу вищу діагностичну інформативність має оцінка поголів'я за вмістом цих величин у клінічно здорових тварин, свідчення чого є підвищення активності ензиму у 10,6 % із них за оптимальної концентрації кальцію.

Таким чином, у 10,6–15,3 % клінічно здорових козематок за оптимальних значень кальцію загального діагностували підвищення активності загальної лужної фосфатази, її ізоензимів та КФ, що може бути інформативним для ранньої діагностики гіпокальціємії.

Коефіцієнт детермінації у клінічно здорових кіз був достатньо високий ($R^2 = 0,02$), що свідчить про статистично значущий взаємозв'язок із кислотою фосфатазою ($p < 0,05$; рис. 3.15а; рис. 3.15б).

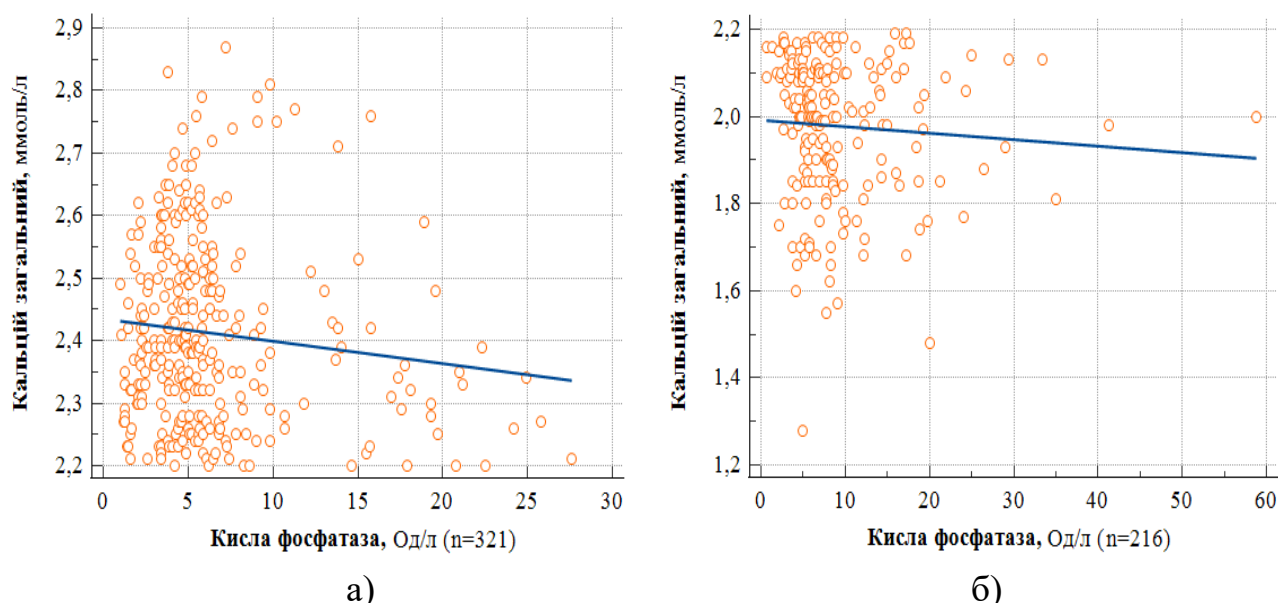


Рис. 3.15. Результати регресійного аналізу між кальцієм загальним та кислотою фосфатазою в сироватці крові кіз: а – клінічно здорові ($n=321$); б – хворі на гіпокальціємію ($n = 216$)

За результатами ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності ензиму у козематок складало $> 11,3$ Од/л (чутливість – 100,0 %, специфічність – 100,0 %, площа під кривою (AUC) – 1,0 (95 % довірчий інтервал: 0,989–1,0; $p < 0,001$; рис. 3.16), що підтверджують статистичну значущість КФ за індексу Юдена – 100,0 %.

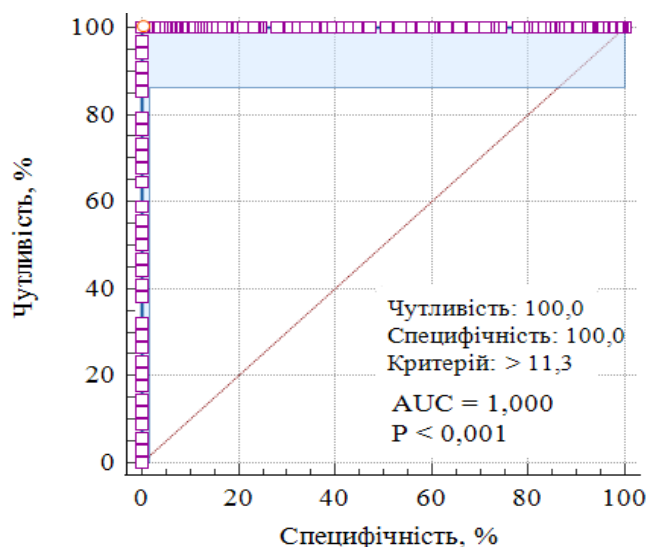


Рис. 3.16. ROC-крива діагностичної значущості кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок (Са заг. > 2,2 ммоль/л; n = 321)

Подальший аналіз результатів досліджень був спрямований на вивчення взаємозв'язку між цією іонізованою фракцією кальцію та активністю загальної лужної фосфатази, її ізоферментів, кислої фосфатази із застосуванням аналогічних методів математичного аналізу біологічних об'єктів. Поєднання оптимальних значень кальцію іонізованого та загальної лужної фосфатази встановлено у 75,6 % від загального поголів'я козематок (табл. 3.31). Між цими величинами у тварин встановлений позитивний кореляційний зв'язок ($r = + 0,37$). У 16,6 % кіз за оптимальної концентрації вільного кальцію активність ензиму була підвищеною ($r = + 0,31$).

Таблиця 3.31

Порівняльна оцінка концентрації кальцію іонізованого та активності загальної лужної фосфатази в сироватці крові козематок

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників							
		N Са іонізов. і N активн. ЛФ заг.		N Са іонізов. і ↑ активн. ЛФ заг.		↓ Са іонізов. і N активн. ЛФ заг.		↓ Са іонізов. і ↑ активн. ЛФ заг.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
узагальненні значення по стаду									
Всього (n = 537)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		406	75,6	89	16,6	35	6,5	7	1,3
Са іон., ммоль/л	Lim	0,47–1,30		0,47–1,26		0,25–0,46		0,34–0,45	
	M±m	0,80±0,009		0,80±0,020		0,40±0,010		0,40±0,016	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ЛФ заг, Од/л	Lim M±m	26,0–412,1 148,5±5,11	413,9–1087,0 619,2±14,56	34,2–353,3 172,6±15,12	484,3–886,4 626,4±51,94				
у т.ч. клінічно здорові кози									
Всього (n = 321)		ГОЛ.	%	ГОЛ.	%	ГОЛ.	%	ГОЛ.	%
		272	84,7	49	15,3	—	—	—	—
Са іон., ммоль/л	Lim M±m	0,47–1,30 0,85±0,011	0,47–1,26 0,87±0,024	—		—			
ЛФ заг, Од/л	Lim M±m	26,0–407,4 138,8±5,62	414,4–923,0 621,1±18,20	—		—			

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

У 84,7 % клінічно здорових кіз концентрація вільного кальцію та активність ензиму знаходились в фізіологічних межах. Ще у 15,3 % козематок за оптимальних значень іонізованої фракції кальцію діагностували зростання його активності (табл. 3.31). Між оптимальною концентрацією кальцію іонізованого та гіперферментемією ЛФ заг. встановлений позитивний кореляційний зв'язок ($r = +0,39$).

За результатами регресійного аналізу нами виявлений взаємозв'язок між цими показниками у клінічно здорових козематок ($R^2 = 0,01$; рис. 3.17).

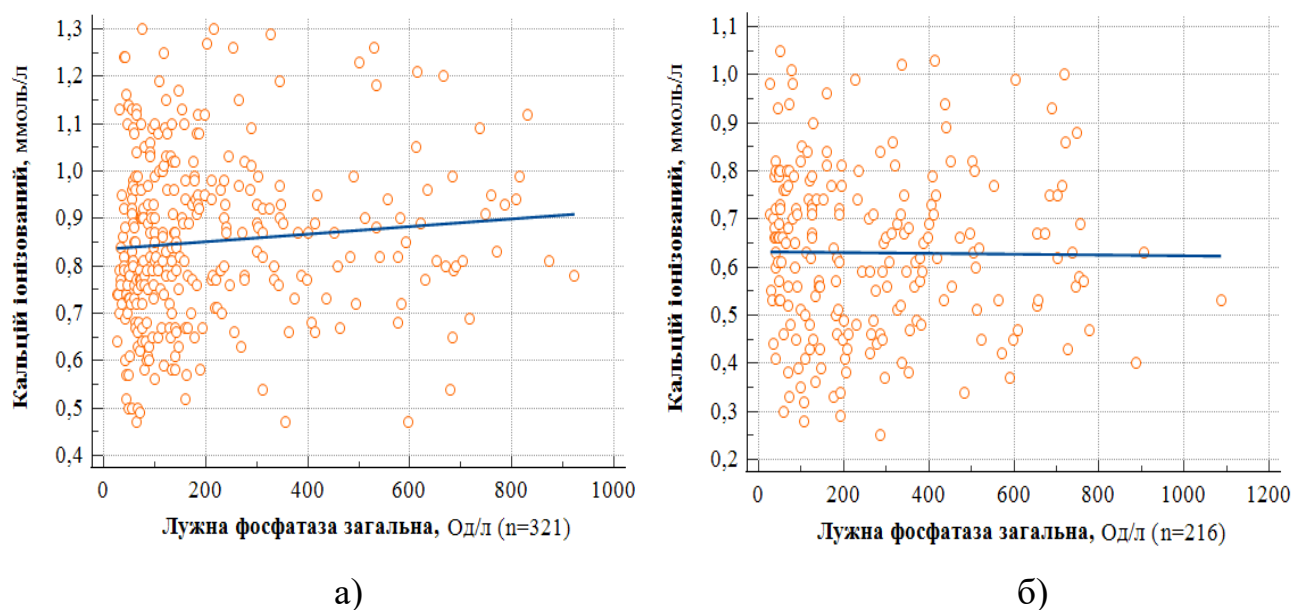


Рис. 3.17. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм іонізованим та загальною лужною фосфатазою в сироватці крові кіз: а – клінічно здорові (n = 321); б – хворі на гіпокальціємію (n = 216)

Оптимальне порогове значення активності ЛФ заг. ($> 387,2$ Од/л; $AUC = 0,933$; $p < 0,001$; 95 % довірчий інтервал: $0,933-0,960$; індекс J – 84,2 %; рис. 3.18) та показники лінійного регресивного аналізу також свідчать про статистично значущу діагностичну цінність ензиму для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз.

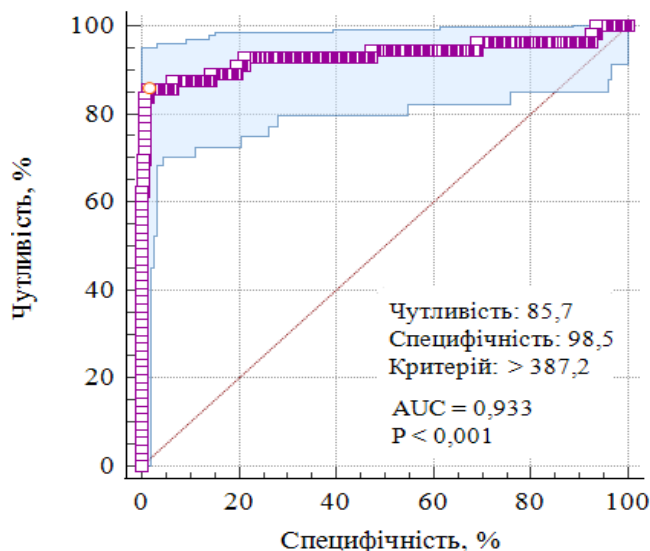


Рис. 3.18. ROC-крива діагностичної значущості загальної лужної фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок (Ca іон. $> 0,47$ ммоль/л; $n = 321$)

Активність кісткового ізоензиму лужної фосфатази у всіх досліджених кіз становила $24,5-988,0$ Од/л ($225,5 \pm 8,90$ Од/л), зокрема, у клінічно здорових у – діапазоні від $24,5$ до $905,3$ Од/л, що в $1,26$ разів менше, ніж у хворих тварин ($p < 0,05$; див. табл. 3.26). Поєднання оптимальних значень обох показників у діагностували $75,6$ % тварин від загального дослідженого поголів'я (табл. 3.32). У $16,6$ % кіз за оптимального вмісту вільного кальцію активність остеази була підвищеною.

У $84,7$ % клінічно здорових тварин ці величини знаходились у фізіологічних межах. Ще у $15,3$ % козематок за оптимальних значень вільного кальцію діагностували підвищення його активності, що можуть бути використанні в якості об'єктивного маркера в системі раннього прогнозування зазначеної патології (табл. 3.32).

Таблиця 3.32

Порівняльна оцінка концентрації кальцію іонізованого та активності кісткового ізоензиму лужної фосфатази в сироватці крові кіз

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників							
		N Са іонізов. і N активн. кіст. ізоф. ЛФ		N Са іонізов. і ↑ активн. кіст. ізоф. ЛФ		↓ Са іонізов. і N активн. кіст. ізоф. ЛФ		↓ Са іонізов. і ↑ активн. кіст. ізоф. ЛФ	
		3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
узагальненні значення по стаду									
Всього (n = 537)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		406	75,6	89	16,6	35	6,5	7	1,3
Са іонізов., ммоль/л	Lim M±m	0,47–1,30 0,80±0,009		0,47–1,26 0,80±0,020		0,25–0,46 0,40±0,010		0,34–0,45 0,40±0,016	
Кіст. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim M±m	24,5–401,0 140,7±4,91		402,3–988,0 604,7±14,07		26,7–347,4 164,0±15,00		487,4–846,8 616,0±47,82	
у т.ч. клінічно здорові кози									
Всього (n = 321)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		272	84,7	49	15,3	–	–	–	–
Са іонізов., ммоль/л	Lim M±m	0,47–1,30 0,85±0,011		0,47–1,26 0,87±0,024		–		–	
Кіст. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim M±m	24,5–396,6 131,1±5,39		406,4–905,3 609,7±18,04		–		–	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

За лінійного регресійного аналізу нами встановлений вищий рівень взаємозв'язку між іонізованим кальцієм та кістковим ізоензимом лужної фосфатази ($R^2 = 0,01$), ніж у хворих тварин ($R^2 = 0,001$; рис. 3.19).

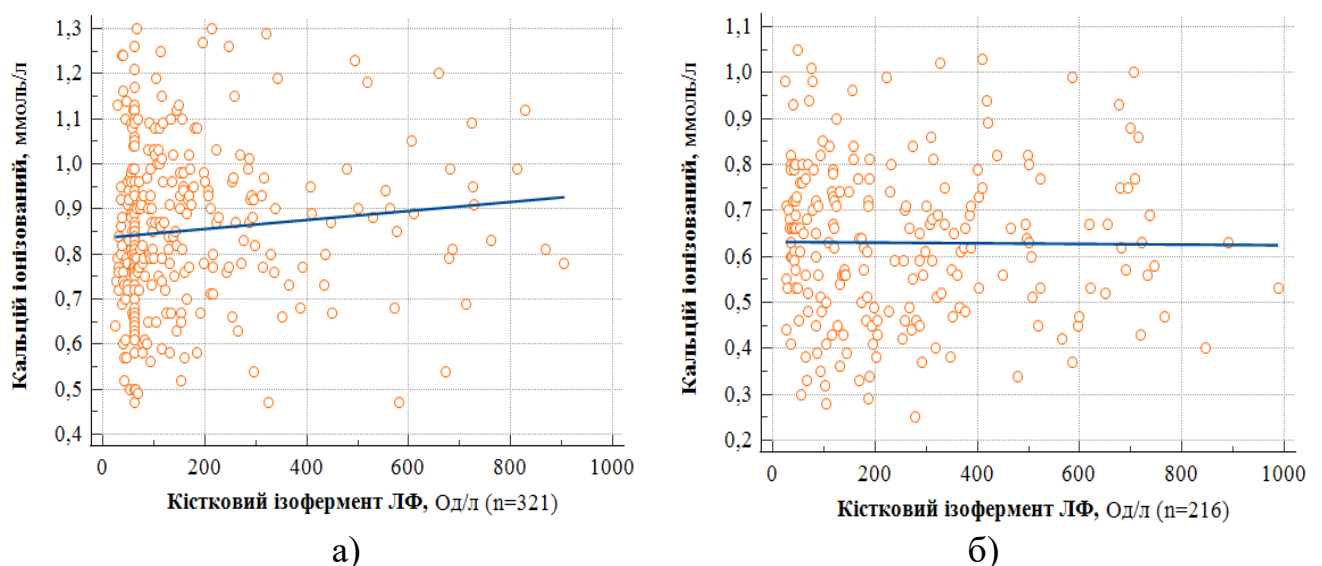


Рис. 3.19. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм іонізованим та кістковим ізоензимом лужної фосфатази в сироватці крові кіз: а – клінічно здорові (n = 321); б – хворі на гіпокальціємію (n=216)

Розраховане оптимальне порогове значення активності остеази ($> 387,0$ Од/л) за ROC-аналізом ($AUC = 0,936$; $p < 0,001$; 95 % довірчий інтервал: $0,903-0,960$; індекс J – 85,2 %; див. рис. 3.20) за кальцієм іонізованим свідчить про його статистично значущу діагностичну цінність для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз. Так, його активність понад $> 387,0$ Од/л вказує на значну вірогідність розвитку субклінічної гіпокальціємії у тварин (чутливість – 86,0 %; специфічність – 99,2 %).

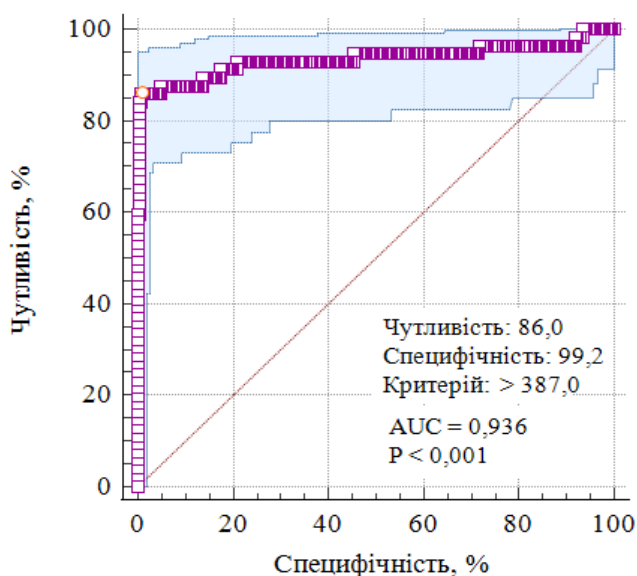


Рис. 3.20. ROC-крива діагностичної значущості кісткового ізоензиму лужної фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок (Ca іон. > 0,47 ммоль/л; n = 321)

Активність кишкового ізоензиму лужної фосфатази у сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у межах 3,4–485,6 Од/л ($45,2 \pm 2,15$ Од/л). У 74,3 % тварин установили поєднання оптимальних значень іонізованої фракції кальцію та ізоензиму. У 16,0 % козематок за оптимального вмісту вільного кальцію його активність була підвищеною (табл. 3.33).

Таблица 3.33

Порівняльна оцінка концентрації кальцію іонізованого та активності кишкового ізоензиму лужної фосфатази в сироватці крові козематок

Біохімічні показники	Біометричні показники	Моніторинг показників									
		N Са іонізов. і N активн. кишк. ізоф. ЛФ		N Са іонізов. ↑ активн. кишк. ізоф. ЛФ		N Са іонізов. і ↓ активн. кишк. ізоф. ЛФ		Са іонізов. N активн. кишк. ізоф. ЛФ		Са іонізов. ↑ активн. кишк. ізоф. ЛФ	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
узагальненні значення по стадії											

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Всього (n = 537)		399	74,3	86	16,0	10	1,9	33	6,1	9	1,7
Са іонізов., ммоль/л	Lim M±m	0,47–1,30 0,80±0,008		0,47–1,26 0,80±0,019		0,67–1,0 0,83±0,038		0,28–0,46 0,40±0,010		0,25–0,45 0,40±0,021	
Кишк. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim M±m	6,1–69,9 27,4±0,83		72,5–485,6 125,2±7,44		3,4–5,4 4,1±0,21		5,7–88,2 35,4±3,77		70,8–212,6 140,2±16,52	
у т.ч. клінічно здорові кози											
		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Всього (n = 321)		266	82,9	45	14,0	10	3,1	–	–	–	–
Са іонізов., ммоль/л	Lim M±m	0,47–1,30 0,85±0,011		0,54–1,26 0,84±0,025		0,67–1,0 0,83±0,038		–		–	
Кишк. ізоф. ЛФ, Од/л	Lim M±m	6,1–69,9 28,4±1,01		72,5–187,0 102,4±4,58		3,4–5,4 4,1±0,21		–		–	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

У переважної більшості клінічно здорових козематок (82,9 %) показники іонізованої фракції кальцію та кишкового ізоензиму лужної фосфатази знаходились у фізіологічних межах. Ще у 14,0 % тварин цієї групи за оптимальних значень цієї форми кальцію діагностували підвищення його активності за наявності між зазначеними показниками кореляційного зв'язку ($r = + 0,34$; див. табл. 3.33). Взаємозв'язок між цими величинами у клінічно здорових кіз був вищий ($R^2 = 0,01$), ніж у хворих ($R^2 = 0,001$; рис. 3.21а; рис. 3.21б). Оптимальне порогове значення активності ізоензиму ($> 67,6$ Од/л; 95 % довірчий інтервал: 0,895–0,955; індекс J – 83,7 %; $p < 0,001$; рис. 3.22), за кальцієм іонізованим свідчить про його високу діагностичну значущість ($AUC = 0,929$) для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз (чутливість – 86,3 %; специфічність – 97,4 %).

Отже, за результатами лінійного регресійного та ROC-аналізів визначення активності кишкового ізоензиму лужної фосфатази має високу діагностичну і прогностичну цінність.

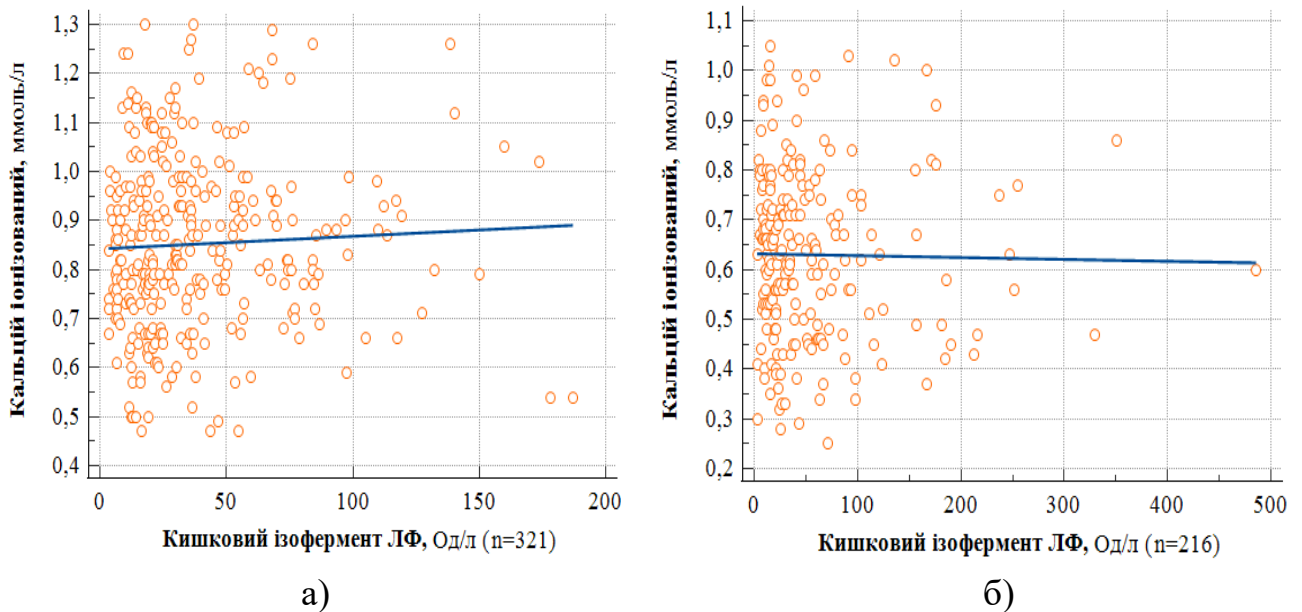


Рис. 3.21. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм іонізованим та кишковим ізоензимом лужної фосфатази в сироватці крові кіз: а – клінічно здорові ($n = 321$); б – хворі на гіпокальціємію ($n = 216$)

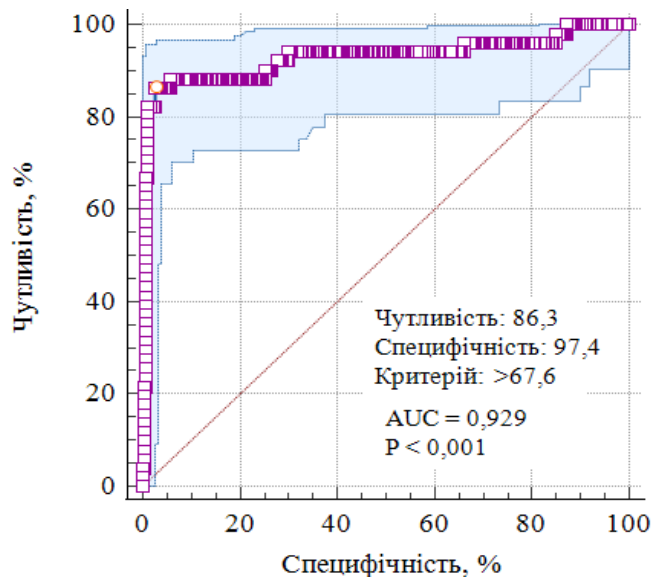


Рис. 3.22. ROC-крива діагностичної значущості кишкового ізоензиму лужної фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок ($\text{Ca іон.} > 0,47 \text{ ммоль/л}$; $n=537$)

Активність кислої фосфатази у сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у межах 0,63–58,8 Од/л ($7,4 \pm 0,26$ Од/л), а поєднання оптимальних значень іонізованої фракції кальцію та її активності встановлено у 77,8 % тварин від загального дослідженого поголів'я (табл. 3.34). Ще у 10,4 % кіз за оптимального вмісту іонізованої фракції активність ензиму була підвищеною.

Таблиця 3.34

Порівняльна оцінка концентрації кальцію іонізованого та активності кислої фосфатази в сироватці крові козематок

Біо-хімічні показ-ники	Біо-метри-чні показ-ники	Моніторинг показників									
		N Ca іонізов. N активн. КФ		N Ca іонізов. і ↑ активн. КФ		N Ca іонізов. і ↓ активн. КФ		↓ Ca іонізов. і N активн. КФ		↓ Ca іонізов. ↑ активн. КФ	
узагальненні значення по стаду											
Всього (n = 537)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		418	77,8	75	14,0	2	0,4	36	6,7	6	1,1
Са іонізов., ммоль/л	Lim M±m	0,47–1,30 0,80±0,009		0,47–1,27 0,79±0,021		0,64–0,67 0,66±0,015		0,25–0,46 0,40±0,009		0,28–0,46 0,40±0,026	
КФ, Од/л	Lim M±m	1,0–11,5 5,27±0,109		11,8–58,8 19,0±0,851		0,63–0,73 0,68±0,050		3,3–10,8 6,12±0,290		14,2–24,0 17,38±1,50	
у т.ч. клінічно здорові кози											
Всього (n =321)		гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
		287	89,4	34	10,6	–	–	–		–	–
Са іонізов., ммоль/л	Lim M±m	0,47–1,30 0,85±0,010		0,47–1,27 0,88±0,030		–		–		–	
КФ, Од/л	Lim M±m	1,0–11,3 4.9±0.12		11,8–27,6 8.0±0.70		–		–		–	

Примітки: ↑ – значення показників більше верхньої фізіологічної межі; ↓ – значення показників менше нижньої фізіологічної межі.

У 89,4 % клінічно здорових тварин ці величини знаходились у фізіологічних межах. Ще у 10,6 % кіз за оптимальних значень кальцію іонізованого діагностували зростання активності ензиму, що може свідчити про доцільність його використання в якості інформативного маркера ранньої діагностики гіпокальціємії козематок (див. табл. 3.34)

Отже, у 89,4 % клінічно здорових кіз концентрація кальцію іонізованого та активність кислої фосфатази знаходилась у оптимальних межах. У 10,6 % тварин за фізіологічних значень цієї фракції кальцію діагностували гіперферментемію КФ, що може свідчити про доцільність диференційованої оцінки ферментативних показників у комплексному аналізі метаболізму кальцію іонізованого в організмі кіз та використання їх в якості інформативних маркерів для ранньої діагностики гіпокальціємії козематок.

За результатами регресійного аналізу нами виявлений взаємозв'язок між цими показниками у клінічно здорових козематок ($R^2 = 0,02$; рис. 3.23а). За даними ROC-аналізу ($AUC = 0,917$; $p < 0,001$; 95 % довірчий інтервал: 0,881–0,945; індекс J – 80,7 %; рис. 3.24), оптимальне порогове значення активності КФ за кальцієм іонізованим становить $> 10,2$ Од/л і вказує на значну вірогідність розвитку субклінічної гіпокальціємії у тварин (чутливість – 81,4 %; специфічність – 99,3 %; індекс J – 80,7 %).

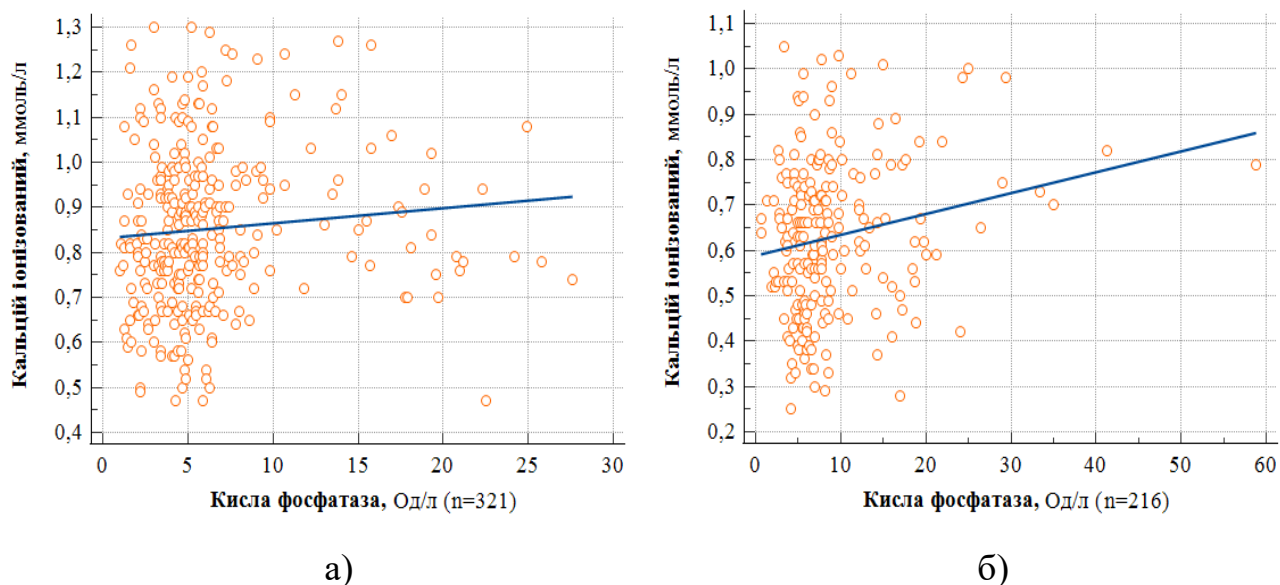


Рис. 3.23. Результати лінійного регресійного аналізу між кальцієм іонізованим та кислою фосфатазою в сироватці крові кіз: а – клінічно здорові ($n = 321$); б – хворі на гіпокальціємію ($n = 216$)

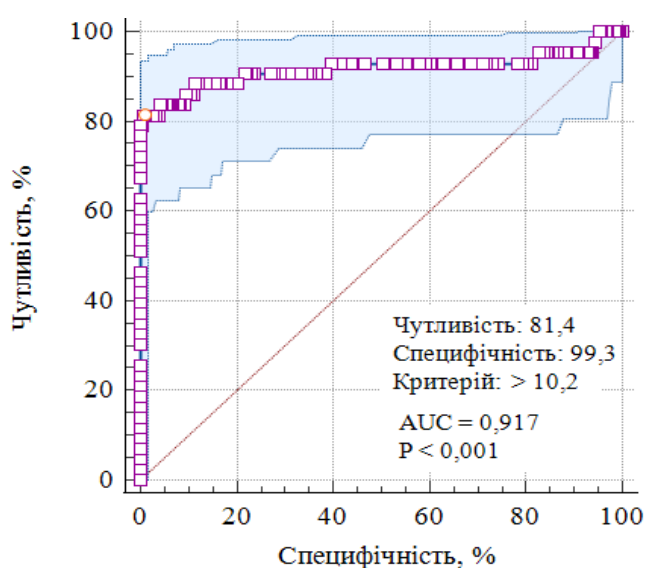


Рис. 3.24. ROC-крива діагностичної значущості кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок (Ca іон. $> 0,47$ ммоль/л; $n = 537$)

Отже, результати вивчення метаболізму кальцію загального та кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно здорових козематок свідчать про одночасне поєднання оптимальних їх значень із активністю загальної лужної фосфатази загальної, її кістковим і кишковим ізоензимами та КФ у переважної більшості тварин цієї групи (82,9–89,4 %). Підвищення активності загальної лужної фосфатази, її ізоензимів та кислої фосфатази за фізіологічних показників макроелемента та його іонізованої фракції встановили у 10,6–15,3 % кіз. Отримані результати ROC-аналізу між кальцієм загальним та його окремими фракціями (ультрафільтрований, іонізований), активністю загальної лужної фосфатази, її кістковим і кишковим ізоензимами, а також КФ свідчать про їх високу діагностичну цінність для прогнозування метаболізму кальцію.

3.3. Гіпокальціємія кітних і лактуючих козематок (поширення, етіологія, методи діагностики)

3.3.1. Поширення, етіологічні фактори розвитку порушень кальцієвого метаболізму у кіз

Клінічне дослідження козематок проводили за загальноприйнятою схемою. Здійснювали аналіз утримання та раціонів годівлі тварин з урахуванням їхньої забезпеченості за поживними і біологічно активними речовинами, а також за співвідношеннями між ними. Діагноз на гіпокальціємію ставили на основі анамнестичних даних, результатів клінічного обстеження, концентрації в сироватці крові кальцію загального та його фракцій (ультрафільтрована, іонізована, нейтральна, протеїнзв'язана); активності загальної лужної фосфатази, її кишкового і кісткового ізоензимів та кислої фосфатази; інструментального дослідження (ехоостеометрія), а також аналізу раціонів годівлі кітних і лактуючих козематок.

На прикладі кількох господарств нами проведений аналіз раціонів живлення кіз. Тваринам, зазвичай, згодовували наступні види кормів: а) грубі (сіно лугове,

різнотравне, лук і пасовищ, люцернове; соломучкячмінну); б) соковиті (трава різнотравна, лугова, лук і пасовищ; буряки цукрові, морква, яблука); в) концентровані (ячмін, овес, кукурудза, пшениця, шрот соняшниковий, макуха соєва).

Так, наприклад, до складу добового раціону годівлі кітних кіз зааненської породи в ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО” входили наступні корми: сіно лугове (1,2 кг), концентрати у вигляді гранул (0,96 кг, у т.ч. кукурудза (35 %), пшениця (18,0 %), овес (15,75 %), шрот соняшниковий (21,25 %), макуха соєва (10 %). Раціон цих тварин був забезпечений за сирим (104,6 % від потреби) і перетравним протеїном (106,6 %) за значного надлишку магнію (143,3 %), заліза (347,5 %) і вітаміну Е (258,5 %). Разом із тим, у раціоні виявлений дефіцит за сухою речовиною (92,0 % від потреби), обмінною енергією (85,7 %), кормовими одиницями (78,6 %), сирією клітковиною (89,8 %), сирим жиром (66,3 %), цукром (48,3 %), крохмалем (64,6 %), кальцієм (74,1 %), фосфором (65,6 %) та марганцем (96,8 %), мікроелементами – цинком (67,6 %), міддю (87,1 %), кобальтом (53,3 %), йодом (54,0 %), вітамінами А і D (35,0 і 48,5 %, відповідно; табл. 3.35). Кальціє-фосфорне співвідношення у раціоні було 1,59:1. Співвідношення цукру до перетравного протеїну та сума легкоферментованих вуглеводів до перетравного протеїну становили, відповідно, 0,36:1 та 1,95:1. У структурі раціону (за ОЕ) грубі корми складали 40,5 % (оптимальне – 35–45 %), концентровані – 59,5 % (норма – 20–22,0 %), соковиті відсутні. Концентрація сирого і перетравного протеїну в 1 кг сухої речовини становило 15,3 і 11,0 %, відповідно, сирією клітковини – 21,5 %.

Таблиця 3.35

**Раціон годівлі кітних кіз зааненської породи
ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО”**

Показники	У раціоні	Потреба	% забезпеченості
1	2	3	4
Суша речовина, кг	1,84	2,0	92,0
Обмінна енергія, МДж	18,1	21,1	85,7
Кормові одиниці	1,65	2,1	78,6

1	2	3	4
Сирий протеїн, г	282,4	270,0	104,6
Перетравний протеїн, г	202,5	190,0	106,6
Сира клітковина, г	394,9	440,0	89,8
Крохмаль, г	323,0	500,0	64,6
Цукор, г	72,4	150,0	48,3
Сирий жир, г	66,3	100,0	66,3
Кальцій, г	9,7	13,1	74,1
Фосфор, г	6,1	9,3	65,6
Магній, г	4,3	3,0	143,3
Залізо, мг	486,5	140,0	347,5
Мідь, мг	14,8	17,0	87,1
Цинк, мг	54,1	80,0	67,6
Кобальт, мг	0,48	0,9	53,3
Марганець, мг	77,4	80,0	96,8
Йод, мг	0,54	1,0	54,0
Каротин, мг	31,2	45	69,3
Вітамін А, тис. МО	6,3	18,0	35,0
Вітамін D, тис. МО	4,85	10,0	48,5
Вітамін Е, мг	103,4	40	258,5

Добовий раціон лактуючих кіз включав сіно люцернове (1,5 кг), солому ячмінну (0,2 кг) і концентрати (0,85 кг, у т.ч. кукурудза – 0,3 кг; пшениця – 0,15 кг; овес – 0,1 кг; шрот соняшниковий – 0,2 кг; макуха соєва – 0,1 кг). Козематкам у зимово-весняний період додавали монокальційфосфат з розрахунку 20–30 г/гол. У раціоні встановили надлишок за сирим і перетравним протеїном (113,7 і 124,3 % від потреби), фосфором (117,2 %), кальцієм (181,3 %), магнієм (234,4 %), калієм (200,0 %), залізом (342,6 %), вітаміном Е (240,5 %). Разом із тим, у раціоні дефіцит за сухою речовиною (76,0 % від потреби), обмінною енергією (91,8 %), кормовими одиницями (83,3 %), сирою клітковиною (97,4 %), цукром (48,6 %), крохмалем (38,3 %), сирим жиром (42,6 %), міддю (81,6 %), цинком (63,2 %), кобальтом (55,0 %), марганцем (71,3 %), йодом (46,4 %), каротином (65,3 %), вітамінами А і D (28,0 і 50,5 %, відповідно; табл. 3.36). Кальціє-фосфорне співвідношення в раціоні складало 2,17:1.

Таблиця 3.36

**Раціон годівлі лактуючих кіз зааненської породи
ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО”**

Показники	У раціоні	Потреба	% забезпеченості
Суша речовина, кг	2,28	3,0	76,0
Обмінна енергія, МДж	21,4	23,3	91,8
Кормові одиниці	1,75	2,1	83,3
Сирий протеїн, г	363,8	320,0	113,7
Перетравний протеїн, г	285,8	230,0	124,3
Сира клітковина, г	643,1	660,0	97,4
Крохмаль, г	287,1	750,0	38,3
Цукор, г	109,5	225,0	48,6
Сирий жир, г	63,9	150,0	42,6
Кальцій, г	25,2	13,9	181,3
Фосфор, г	11,6	9,9	117,2
Магній, г	7,5	3,2	234,4
Калій, г	29,4	14,7	200,0
Залізо, мг	513,9	150,0	342,6
Мідь, мг	15,5	19,0	81,6
Цинк, мг	53,7	85,0	63,2
Кобальт, мг	0,55	1,0	55,0
Марганець, мг	60,6	85,0	71,3
Йод, мг	0,51	1,1	46,4
Каротин, мг	32,0	49,0	65,3
Вітамін А, тис. МО	5,48	19,6	28,0
Вітамін D, тис. МО	5,55	11,0	50,5
Вітамін Е, мг	105,8	44	240,5

У структурі раціону (за ОЕ) грубі корми складали 44,8 %, концентровані – 55,2 %, соковиті – відсутні. Співвідношення цукру до перетравного протеїну та сума легкоферментованих вуглеводів до перетравного протеїну становили, відповідно, 0,38:1 та 1,39:1. Концентрація сирого і перетравного протеїну в 1 кг сухої речовини становила 16,0 і 12,5 %, відповідно, сирій клітковини – 28,2 %.

Добовий раціон годівлі кітних козематок “Екоферма “Лиманська коза” у період проведення досліджень включав сіно лугове (1,5 кг), зерно кукурудзи (0,3 кг), вівса (0,6 кг), дерть вівсяну (0,15 кг), сіль-лизунець вволю (виробник «SELCO BLOCK», Royal ІІас, Туреччина). Тварини за такого раціону були забезпечені кормовими одиницями (107,7 %), крохмалем (109,3 %), кальцієм (101,9 %), міддю (108,6 %),

йодом (101,4 %) за вираженого надлишку сухої речовини (127,1 %), обмінної енергії (150,4 %), сирого протеїну (138,1 %), перетравного протеїну (130,2 %), сирі клітковини (129,7 %), магнію (165,4 %), калію (327,0 %), заліза (446,3 %), сірки (128,2 %), кобальту (256,7 %), марганцю (146,6 %), каротину (121,9 %) та вітаміну Е (408,3 %). У раціоні встановлено дефіцит за цукром (58,8 %), сирим жиром (75,2 %), фосфором (74,7 %) цинком (77,4 %), вітамінами А і D (30,9 і 4,4 %, відповідно; табл. 3.37). Кальціє-фосфорне співвідношення становило 1,45:1. У структурі раціону частка грубих кормів складала 24,0 %, концентрованих – 76,0 %, соковиті – відсутні. Співвідношення “цукор:перетравний протеїн” становило 0,49:1, а сума легкоферментованих вуглеводів до перетравного протеїну – 3,45:1. Концентрація сирого і перетравного протеїну в 1 кг сухої речовини раціону становила 11,5 % і 7,2 %, відповідно, сирі клітковини – 22,5 %.

Таблиця 3.37

**Раціон годівлі кітних кіз зааненської породи
“Екоферма “Лиманська коза”**

Показники	У раціоні	Потреба	% забезпеченості
Суха речовина, кг	2,16	1,7	127,1
Обмінна енергія, МДж	19,7	13,1	150,4
Кормові одиниці	1,4	1,3	107,7
Сирий протеїн, г	248,6	180,0	138,1
Перетравний протеїн, г	156,2	120,0	130,1
Сира клітковина, г	485,1	374,0	129,7
Крохмаль, г	464,5	425,0	109,3
Цукор, г	75,0	127,5	58,8
Сирий жир, г	78,9	85,0	92,8
Кальцій, г	10,9	10,7	101,9
Фосфор, г	5,6	7,5	74,7
Магній, г	4,3	2,6	165,4
Залізо, мг	535,5	120,0	446,3
Сірка, г	5,0	3,9	128,2
Мідь, мг	15,2	14,0	108,6
Цинк, мг	50,3	65,0	77,4
Кобальт, мг	1,54	0,6	256,7
Марганець, мг	95,3	65,0	146,6
Йод, мг	0,71	0,7	101,4
Каротин, мг	39,0	32,0	121,9
Вітамін А, тис. МО	3,95	12,8	30,9
Вітамін D, тис. МО	0,31	7,0	4,4
Вітамін Е, мг	122,5	30,0	408,3

Добовий раціон лактуючих кіз включав сіно лугове (1,0 кг) і люцернове (0,5 кг), концентрати (1,15 кг, у т.ч. кукурудза – 0,15 кг, ячмінь – 0,35 кг, овес – 0,5 кг, дерть вівсяна – 0,15 кг), сіль-лизунець вволю. Раціон був забезпечений за обмінною енергією (103,8 %), перетравним протеїном (100,3 %), марганцем (102,0 %) за надлишку сухої речовини (112,0 %), сирого протеїну (106,1 %), сирій клітковини (106,9 %), кальцію (116,0 %), магнію (173,3 %), заліза (380,9 %), сірки (115,6 %), кобальту (118,9 %) та вітаміну Е (238,3 %). Разом із тим, у раціоні дефіцит за кормовими одиницями (96,2 %), цукром (49,7 %), крохмалем (71,6 %), сирим жиром (73,9 %), фосфором (71,0 %), міддю (90,0 %), цинком (62,9 %), йодом (77,0 %), каротином (84,4 %), вітамінами А і D (21,7 і 6,0 %, відповідно; табл. 3.38). Кальціє-фосфорне співвідношення в раціоні складало 2,27:1. У структурі раціону грубі корми становили 45,7 %, концентровані – 54,3 %, соковиті – відсутні. Співвідношення цукру до перетравного протеїну становило 0,39:1, а сума цукру і крохмалю до перетравного протеїну – 2,27:1. Концентрація сирого і перетравного протеїну в 1 кг сухої речовини раціону становили 12,8 % і 8,5 %, відповідно, сирій клітковини – 21,0 %.

Таблиця 3.38

**Раціон годівлі лактуючих кіз зааненської породи
“Екоферма “Лиманська коза”**

Показники	У раціоні	Потреба	% забезпеченості
1	2	3	4
Суша речовина, кг	2,24	2,0	112,0
Обмінна енергія, МДж	21,75	21,1	103,8
Кормові одиниці	2,02	2,1	96,2
Сирий протеїн, г	286,6	270,0	106,1
Перетравний протеїн, г	190,6	190,0	100,3
Сира клітковина, г	470,5	440,0	106,9
Крохмаль, г	357,8	500,0	71,6
Цукор, г	74,5	150,0	49,7
Сирий жир, г	73,9	100,0	73,9
Кальцій, г	15,2	13,1	116,0
Фосфор, г	6,6	9,3	71,0
Магній, г	5,2	3,0	173,3
Залізо, мг	533,2	140,0	380,9
Сірка, г	5,2	4,5	115,6

1	2	3	4
Мідь, мг	15,3	17,0	90,0
Цинк, мг	50,3	80,0	62,9
Кобальт, мг	1,07	0,9	118,9
Марганець, мг	81,6	80,0	102,0
Йод, мг	0,77	1,0	77,0
Каротин, мг	38	45	84,4
Вітамін А, тис. МО	3,9	18,0	21,7
Вітамін D, тис. МО	0,6	10,0	6,0
Вітамін Е, мг	95,3	40,0	238,3

Годівля кіз у ФОП “Бабін О.А.” (ферма “Бабині кози”), як і в попередніх господарствах, проводилась двічі на день. Тваринам, зазвичай, згодовували наступні види кормів: а) грубі – сіно вико-вівсяне (1,5 кг), люцернове (1,5 кг); б) концентрати (1,7 кг) у вигляді гранул (жито – 80 %; ячмінь – 20 %), вітамінно-мінеральний кормовий концентрат “Живина” (ПФ “Vita”, Україна) у добовій дозі 30 г/гол. та мінеральний блок (ТМ “ТОІVO”, Україна). За такої годівлі у раціоні нами було встановлено надлишок за сухою речовиною (199,0 % від потреби), обмінною енергією (189,6 %), кормовими одиницями (169,5 %), сирим і перетравним протеїном (199,4 і 201,2 %, відповідно), сирою клітковиною (174,5 %), цукром (145,0 %), крохмалем (138,5 %), кальцієм (292,4 %), фосфором (118,3 %), магнієм (323,3 %), калієм (341,4 %), залізом (585,6 %), міддю (131,2 %), цинком (138,9 %), кобальтом (235,6 %), марганцем (183,1 %), йодом (331,0 %), каротином (186,7 %) та вітаміном Е (441,5 %). Разом із тим, у раціоні виявлений дефіцит за сирим жиром (80,5 %) та вітамінами А (87,8 %) і D (59,5 %). Кальціє-фосфорне співвідношення становило 3,48:1 (табл. 3.39). У структурі раціону частка грубих кормів становила 55,1 %, концентрованих – 44,9 %, соковиті – відсутні. Співвідношення цукру до перетравного протеїну становило 0,57:1, а сума цукру і крохмалю до перетравного протеїну – 2,38:1. Концентрація сирого і перетравного протеїну в 1 кг сухої речовини раціону становили 13,5 % і 9,6 %, відповідно, сирі клітковини – 19,3 %.

Таблиця 3.39

Раціон годівлі кітних кіз зааненської породи ФООП “Бабін О.А.”

Показники	У раціоні	Потреба	% забезпеченості
Суша речовина, кг	3,98	2,0	199,0
Обмінна енергія, МДж	40,0	21,1	189,6
Кормові одиниці	3,56	2,1	169,5
Сирий протеїн, г	538,4	270,0	199,4
Перетравний протеїн, г	382,2	190,0	201,2
Сира клітковина, г	768,9	440,0	174,5
Крохмаль, г	692,5	500,0	138,5
Цукор, г	217,5	150,0	145,0
Сирий жир, г	80,5	100,0	80,5
Кальцій, г	38,3	13,1	292,4
Фосфор, г	11,0	9,3	118,3
Магній, г	9,7	3,0	323,3
Калій, г	47,8	14,0	341,4
Залізо, мг	819,9	140,0	585,6
Мідь, мг	22,3	17,0	131,2
Цинк, мг	111,1	80,0	138,9
Кобальт, мг	2,12	0,90	235,6
Марганець, мг	146,5	80,0	183,1
Йод, мг	3,31	1,0	331,0
Каротин, мг	84,0	45,0	186,7
Вітамін А, тис. МО	15,8	18,0	87,8
Вітамін D, тис. МО	5,95	10,0	59,5
Вітамін Е, мг	176,6	40,0	441,5

До складу добового раціону лактуючих кіз входили сіно вико-вівсяне (1,0 кг) і люцернове (1,0 кг), концентрати (жито – 1,36 кг; ячмінь – 0,34 кг), зелена маса (лук і пасовищ – 2,0 кг), вітамінно-мінеральний кормовий концентрат “Живина” (ПФ “Vita”, Україна) у добовій дозі 30 г/гол. та мінеральний блок (ТМ “ТОІVO”, Україна). Раціон цих тварин був забезпечений за обмінною енергією (113,4 % від потреби), кормовими одиницями (110,7 %) та крохмалем (104,0 %) і цукром (99,7 %) за вираженого надлишку сухої речовини (139,2 %), сирого протеїну (123,9 %), перетравного протеїну (130,5 %), сирого клітковини (128,0 %), кальцію (192,9 %), магнію (212,8 %), калію (250,0 %), заліза (369,1 %), кобальту (164,2 %), марганцю (136,8 %), йоду (264,3 %), каротину (220,3 %) і вітаміну Е (464,6 %). Разом із тим, у раціоні встановили дефіцит за сирим жиром (56,5 %),

фосфором (91,9 %), міддю (80,4 %), цинком (99,0 %), вітамінами А (68,7 %) і D (39,2 %; табл. 3.40).

Таблиця 3.40

Раціон годівлі лактуючих кіз зааненської породи ФООП “Бабін О.А.”

Показники	У раціоні	Потреба	% забезпеченості
Суша речовина, кг	3,62	2,6	139,2
Обмінна енергія, МДж	33,8	29,8	113,4
Кормові одиниці	3,21	2,9	110,7
Сирий протеїн, г	458,4	370,0	123,9
Перетравний протеїн, г	326,2	250,0	130,5
Сира клітковина, г	731,9	572,0	128,0
Крохмаль, г	676,1	650,0	104,0
Цукор, г	194,4	195,0	99,7
Сирий жир, г	73,5	130,0	56,5
Кальцій, г	29,9	15,5	192,9
Фосфор, г	10,2	11,1	91,9
Магній, г	8,3	3,9	212,8
Калій, г	45,5	18,2	250,0
Залізо, мг	664,4	180,0	369,1
Мідь, мг	20,1	25,0	80,4
Цинк, мг	104,0	105,0	99,0
Кобальт, мг	1,97	1,2	164,2
Марганець, мг	143,6	105,0	136,8
Йод, мг	3,7	1,4	264,3
Каротин, мг	130,0	59,0	220,3
Вітамін А, тис. МО	15,8	23,0	68,7
Вітамін D, тис. МО	5,1	13,0	39,2
Вітамін Е, мг	241,6	52,0	464,6

Кальціє-фосфорне співвідношення становило 2,94:1. У структурі раціону (за ОЕ) грубі корми складали 40,3 %, концентровані – 53,2 %, соковиті – 6,5 %. Співвідношення цукру до перетравного протеїну та сума легкоферментованих вуглеводів до перетравного протеїну становили, відповідно 0,60:1 та 2,66:1. Концентрація сирого і перетравного протеїну в 1 кг сухої речовини раціону становили 12,7 % і 9,0 %, відповідно, сирій клітковини – 20,0 %.

На основі аналізу раціонів годівлі кіз нами встановлено, що одними із ймовірних причин розвитку гіпокальціємії були: а) порушення структури раціону кітних і лактуючих козематок; б) виражений дефіцит вітамінів А і D; в) дисбаланс

раціонів за макро- (Ca, P і порушення їх співвідношення, Mg) та мікроелементами (Zn, Cu, I); г) відсутність моціону у стійловий період і недостатня природня інсоляція тварин; д) низький уміст у раціоні сіна; е) дефіцит у кормах легкоферментованих вуглеводів.

Більшість кітних козематок (73,2 %) – середньої вгодованості, у 26,8 % тварин вгодованість була нижчою за середню. Лактуючі козематки (61,2 %) були середньої вгодованості, у 38,8 % тварин – вгодованість нижче середньої (1,5–2 бали BCS). Найбільшу частку кіз зі зниженою вгодованістю реєстрували у перші 2–3 тижні лактації.

У кітних і лактуючих кіз за субклінічного перебігу гіпокальціємії температура тіла знаходилась у межах 37,5–40,3 °C, частота пульсу – 68–88 уд./хв, частота дихання – 16–30 дих. рухів/хв. У частини досліджених тварин діагностували незначне пригнічення загального стану, зниження маси тіла та апетиту (кози неактивно споживали концентрати, краще – сіно), тьмяність та скуйовдженість шерстного покриву, сухість і зниження еластичності шкіри, блідість видимих слизових оболонок. Поверхневі лімфатичні вузли (підщелепні, передлопаткові, колінної складки та надвим'яні – у лактуючих) знаходились у межах фізіологічних величин. У 23,6 % досліджених кіз серцевий поштовх нелокалізований (дифузний), послаблений, неритмічний. Тони серця переважно приглушенні, інколи роздвоєні або розщеплені. Дихання грудочеревного типу, симетричне, ритмічне, задишка відсутня. Перкусійний звук у ділянці легеневого поля чіткий легеневий (атимпанічний). При аускультатії різних ділянок легень прослуховується бронховезикулярне та везикулярне дихання, патологічних дихальних шумів не виявлено. Скорочення стінок рубця переважно рідкі (3–5 скороч./5 хв), в'ялі, послаблені. Нирки при зовнішній пальпації неболючі. Акти сечовиділення та дефекації проходили у природній позі. Кози більше лежали, помірно реагували на зовнішні подразники, піднімались неохоче, рухи були обережні, нервово-м'язовий тонус дещо знижений. При дослідженні кісток у хворих кіз встановлено виражену горбистість ребер, стоншення останніх хвостових хребців та хиткість різців. Збільшення суглобів та зміни їх конфігурацій не виявлено.

У хворих лактуючих козематок швидкість поширення УЗ-хвилі встановлена в діапазоні 257,2–1760,6 м/с ($763,5 \pm 32,01$ м/с) і була на 41,0 % меншою, ніж у клінічно здорових тварин ($p < 0,001$; табл. 3.41). При цьому у хворих кіз швидкість ультразвуку по кістковій тканині мала виражену тенденцію до зниження як у період кітності так і під час лактації.

Швидкість поширення УЗ-хвилі по ділянці останніх ребер у кітних кіз за гіпокальціємії знаходилась у межах 337,0–1798,6 м/с ($853,0 \pm 36,01$ м/с) проти 363,9–2366,4 м/с ($1166,5 \pm 45,43$ м/с) – у клінічно здорових тварин ($p < 0,001$; табл. 3.41).

Таблиця 3.41

Показники ехоостеометрії у клінічно здорових і хворих на гіпокальціємію кітних та лактуючих кіз

Показник	Група тварин	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Клінічний стан кіз	
				клінічно здорові	хворі на гіпокальціємію
1	2	3	4	5	6
Швидкість УЗ-хвилі, м/с	періоди кітності				
	всього по групі кітних тварин	n Lim M \pm m	120 337,0–2336,4 1035,6 \pm 33,65	70 363,9–2336,4 1166,5 \pm 45,43	50 337,0–1798,6 853,0 \pm 36,01***
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M \pm m	44 533,7–1724,1 1079,7 \pm 50,65	33 663,0–1724,1 1147,4 \pm 58,78	11 533,7–1381,2 876,7 \pm 71,20**
	120–140-й дні	n Lim M \pm m p<	76 337,0–2336,4 1010,1 \pm 44,37 –	37 363,9–2336,4 1183,4 \pm 69,01 –	39 337,0–1798,6 827,4 \pm 51,30*** –
	періоди лактації				
	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M \pm m p ₁ <	225 257,2–2500,0 1047,1 \pm 29,77 –	122 390,6–2500,0 1286,5 \pm 35,51 0,05	103 257,2–1760,6 763,5 \pm 32,01*** 0,1
	у т.ч. 0–2	n Lim M \pm m p ₂ <	63 257,2–1760,6 967,8 \pm 52,08 –	25 609,8–1760,6 1244,9 \pm 66,74 0,5	38 257,2–1712,3 785,5 \pm 58,06*** –
	15–25	n Lim M \pm m p ₃ <	57 312,5–2500,0 1054,5 \pm 65,41 0,5	32 555,6–2500,0 1285,8 \pm 84,91 –	25 312,5–1368,1 758,5 \pm 65,86*** –

1	2	3	4	5	6
	50–60	n	105	65	40
		Lim	314,8–2103,0	390,6–2103,0	314,8–1760,6
		M±m	1090,5±42,59	1302,8±45,81	745,6±46,62***
		p ₄ <	0,1	–	–
		p ₅ <	–	0,5	–

Примітки: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – хворі кози проти клінічно здорових; $p < 120$ –140 днів кітності проти 75–90 днів; $p_1 < 0$ –60 днів лактації проти 75–140 днів кітності; $p_2 < 0$ –2 дні після окоту проти 120–140 днів кітності; $p_3 < 15$ –25 днів після окоту проти 0–2 дні після окоту; $p_4 < 50$ –60 днів після окоту проти 0–2 дні після окоту; $p_5 < 50$ –60 днів після окоту проти 15–25 днів після окоту.

Таким чином, незабезпеченість раціонів кітних і лактуючих кіз за біологічно активними речовинами та порушення їх структури є однією з причин розвитку гіпокальціємії. Деструктивні зміни структури кісткової тканини у хворих козематок підтверджуються результатами ехоостеометрії.

3.3.2. Метаболізм кальцію загального та його фракцій за гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз

Хворими вважали тварин із концентрацією кальцію загального в сироватці крові менше 2,20 ммоль/л, а кальцію іонізованого – менше 0,47 ммоль/л.

Нами вивчений метаболізм кальцію загального та його окремих фракцій за гіпокальціємії у 216 козематок, у т.ч. у 82 кітних (75–90-й і 120–140-й дні кітності) та у 134 лактуючих козематок (0–2, 15–25 і 50–60 днів після окоту). Встановлено, що концентрація макроелемента в сироватці крові всього дослідженого поголів'я знаходилась у межах від 1,28 до 2,87 ммоль/л ($2,24 \pm 0,011$ ммоль/л). Гіпокальціємію діагностували у 40,2 % кіз за умісту макроелемента в діапазоні від 1,28 до 2,19 ммоль/л ($1,97 \pm 0,011$ ммоль/л), що в 1,13 рази менше, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$). Так, наприклад, зниження концентрації макроелемента встановили у сироватці крові 36,0 % кітних кіз, а його вміст знаходився в діапазоні 1,60–2,19 ммоль/л ($1,99 \pm 0,016$ ммоль/л; табл. 3.42).

Таблиця 3.42

Метаболізм кальцію загального в сироватці крові кіз 2,5–4,5 міс. кінності

Біохімічні показники	Дні кінності	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі кінних тварин	n Lim M±m	228 1,60–2,79 2,25±0,016	82 1,60–2,19 1,99±0,016***
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	121 1,60–2,74 2,28±0,021	40 1,60–2,19 2,00±0,022***
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	107 1,68–2,79 2,22±0,025 0,05	42 1,68–2,18 1,97±0,025*** 0,5

Примітки: p< – 120–140 днів кінності проти 75–90 днів; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

У сироватці крові досліджених лактуючих кіз уміст кальцію загального знаходився в діапазоні 1,28–2,87 ммоль/л (2,23±0,016 ммоль/л). Гіпокальціємію діагностували у 43,4 % козематок цієї групи, а рівень макроелемента у хворих тварин був в 1,13 раза меншим, порівняно із загальним значенням по групі (p<0,001; табл. 3.43).

Таблиця 3.43

Метаболізм кальцію загального в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічні показники	Дні лактації	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
1	2	3	4	5
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	309 1,28–2,87 2,23±0,016	134 1,28–2,18 1,97±0,014
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	100 1,28–2,74 2,11±0,031	62 1,28–2,17 1,91±0,024***
	15–25	n Lim M±m p<	76 1,75–2,87 2,30±0,027 0,001	24 1,75–2,18 2,03±0,026*** 0,001

1	2	3	4	5
	50–60	n	133	48
		Lim	1,66–2,83	1,66–2,18
		M±m	2,27±0,021	2,02±0,019***
		p ₁ <	0,001	0,001
		p ₂ <	0,5	0,001

Примітки: p < – 15–25 днів лактації проти 0–2 днів після окоту; p₁ < – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂ < – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту; * p < – 0,05; ** – p < – 0,01; *** p < – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Так, наприклад, на 0–2-й дні після окоту патологію діагностували у 62,0 % козематок за вмісту кальцію загального у цих тварин у діапазоні 1,28–2,17 ммоль/л. Майже у двох третин хворих кіз цієї групи (62,9 %) його концентрація була критично низькою і знаходилась у діапазоні 1,28–1,98 ммоль/л. У більшості хворих козематок у перші дні після окоту діагностували пригнічення загального стану, зниження апетиту, хитку ходу, хиткість різців, горбкуватість і лізис останніх пар ребер, гіпотонію передшлунків, залежування, інколи – зниження температури тіла (< 38,5 °C).

Клінічно виражений перебіг захворювання діагностували у 4,8 % із 62 досліджених хворих козематок через 24–36 год. після окоту. У тварин відмічали виражене пригнічення загального стану, втрату реакції на зовнішні подразники, залежування, гіпо- та атонію передшлунків, тахікардію (100–120 уд./хв), зниження температури тіла до 36–37 °C. Концентрація кальцію загального у сироватці крові таких тварин була вкрай низькою і знаходилась у межах 1,28–1,40 ммоль/л (5,13–5,61 мг/%), що в 1,5–2 рази менше нижньої фізіологічної межі.

На 15–25 дні лактації вміст кальцію загального мав виражену спрямованість до зростання, порівняно з тваринами у перші два дні після окоту (p<0,001; див. табл. 3.43). У 31,6 % хворих козематок концентрація макроелемента була вірогідно вищою, порівняно з тваринами на 0–2-й дні після окоту (p<0,001; див. табл. 3.43). У 67,7 % кіз уміст макроелемента знаходився у межах 2,02–2,18 ммоль/л, що кардинально змінює напрямок метаболізму кальцію за цей період.

На 50–60-й дні лактації рівень кальцію загального в сироватці крові козематок знаходився в межах від 1,66 до 2,83 ммоль/л ($2,27 \pm 0,021$ ммоль/л; див. табл. 3.43). Гіпокальціємію встановили у 36,1 % кіз цієї групи із умістом кальцію загального в сироватці крові у діапазоні 1,66–2,18 ммоль/л (див. табл. 3.43).

Отже, гіпокальціємію діагностували у 43,4 % лактуючих кіз. Частка кальцію загального з умістом 2,0 і більше ммоль/л на 15–25-й і 50–60-й дні лактації зросла удвічі, порівняно з результатами 0–2 днів після окоту.

Таким чином, за результатами клініко-лабораторних досліджень гіпокальціємію діагностували у 40,2 % козематок, у т.ч. у 36,0 % кітних та у 43,4 % лактуючих.

Концентрація кальцію ультрафільтрованого у сироватці крові всіх досліджених козематок знаходилась у межах від 0,63 до 2,40 ммоль/л ($1,60 \pm 0,019$ ммоль/л), за гіпокальціємії – 0,63–1,98 ммоль/л (70,5 %/Са заг.), що в 1,13 рази менше порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$; табл. 3.44 і табл. 3.46).

Таким чином, за гіпокальціємії концентрація кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові кітних козематок знаходилась у межах 0,84–1,76 ммоль/л (60,7 %/Са заг.; табл. 3.45), що вірогідно менше, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$; див. табл. 3.44). Оптимальні значення цієї фракції встановлені у 82,2 % хворих кіз, ще у 17,8 % тварин діагностували зниження її рівня менше мінімальної фізіологічної межі.

Таблиця 3.44

Фракційний склад кальцію в сироватці крові кітних кіз

Біохімічні показники	Дні кітності	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
1	2	3	4	5
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M \pm m	109 1,72–2,79 $2,29 \pm 0,017$	28 1,72–2,19 $2,06 \pm 0,020^{***}$
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M \pm m	44 1,98–2,74 $2,30 \pm 0,024$	11 1,98–2,19 $2,11 \pm 0,022^{***}$
	120–140-й дні	n Lim M \pm m p<	65 1,72–2,79 $2,28 \pm 0,024$ –	17 1,72–2,16 $2,03 \pm 0,027^{**}$ 0,05

1	2	3	4	5
Кальцій ультрафільтрований, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	109 0,84–2,02 1,46±0,024	28 0,84–1,76 1,25±0,035***
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	44 0,91–1,97 1,50±0,038	11 0,92–1,76 1,30±0,072*
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 0,84–2,02 1,43±0,031 0,2	17 0,84–1,41 1,22±0,034*** 0,5
Кальцій іонізований, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	109 0,30–1,29 0,82±0,013	28 0,28–0,98 0,68±0,034***
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	44 0,41–1,26 0,82±0,030	11 0,41–0,82 0,65±0,044**
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 0,30–1,29 0,83±0,027 –	17 0,28–0,98 0,70±0,048* –
Кальцій нейтральний, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	109 0,13–1,26 0,64±0,024	28 0,13–1,26 0,57±0,040
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	44 0,13–1,26 0,68±0,038	11 0,13–1,26 0,65±0,097
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 0,17–1,23 0,60±0,028 0,1	17 0,29–1,03 0,52±0,049 0,5
Кальцій протеїнів'язаний, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	109 0,41–1,38 0,83±0,018	28 0,41–1,27 0,81±0,038
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	44 0,41–1,29 0,80±0,030	11 0,41–1,27 0,81±0,073
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	65 0,41–1,38 0,85±0,030 0,5	17 0,57–1,25 0,81±0,043 –

Примітки: p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Таблиця 3.45

Відносне значення показників фракційного складу кальцію в сироватці крові кітних і лактуючих кіз за субклінічного перебігу гіпокальціємії

Група тварин	Біохімічні показники					
	Са ультра-фільтр./ Са заг., у %	Са іонізов., у %		Са нейтральний, у %		Са протеїн-зв'яз./ Са заг., у %
		до Са заг.	до Са ультрафільтр.	до Са заг.	до Са ультрафільтр.	
дні кітності						
всього по групі кітних тварин	60,7	33,0	54,4	27,7	45,6	39,3
у т.ч. 75–90-й дні	61,6	30,8	50,0	30,8	50,0	38,4
120–140-й дні	60,1	34,5	57,4	25,6	42,6	39,9
дні лактації						
всього по групі лактуючих тварин	74,2	32,8	44,2	41,4	55,8	25,8
у т.ч. 0–2	71,8	33,3	53,6	38,5	46,4	28,2
15–25	72,7	27,8	38,2	44,9	61,8	27,3
50–60	78,5	35,0	44,6	43,5	55,4	21,5

Уміст ультрафільтрованої форми кальцію у сироватці крові досліджених лактуючих козематок (0–60 днів лактації) знаходився в межах від 0,63 до 2,40 ммоль/л ($1,69 \pm 0,026$ ммоль/л) і був вірогідно вищим, ніж у кітних кіз ($p < 0,001$; див. табл. 3.44 і табл. 3.46) з часткою 76,1 % у структурі Са заг. У тварин із гіпокальціємією його концентрація коливалась у діапазоні 0,63–1,98 ммоль/л і була вірогідно меншою, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$; табл. 3.49). Так, наприклад, на 0–2-й дні після окоту рівень цієї фракції у кіз був на 14,8 % вищим, порівняно з аналогічними тваринами 120–140-го днів кітності ($p < 0,01$; див. табл. 3.44; табл. 3.46). Оптимальні значення кальцію ультрафільтрованого (1,21–1,98 ммоль/л) встановили у 78,4 % хворих козематок, ще у 21,6 % тварин виявили зниження його вмісту до 0,97–1,09 ммоль/л.

На 15–25-й дні лактації рівень цієї фракції кальцію у кіз був практично однаковим із тваринами групи 0–2 днів після окоту ($p < 0,1$; табл. 3.46). У хворих козематок її значення коливались у діапазоні від 0,63 до 1,80 ммоль/л і також були аналогічними з новокітними тваринами (табл. 3.46).

Таблиця 3.46

Фракційний склад кальцію в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічні показники	Дні лактації	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
1	2	3	4	5
Кальцій загальний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	168 1,44–2,87 2,22±0,022	80 1,44–2,19 1,97±0,017***
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	67 1,57–2,68 2,17±0,035	37 1,57–2,17 1,95±0,024***
	15–25	n Lim M±m p<	38 1,44–2,87 2,28±0,050 0,1	16 1,44–2,18 1,98±0,047*** –
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	63 1,59–2,87 2,24±0,034 0,2 0,5	27 1,59–2,19 2,00±0,028*** 0,2 –
Кальцій ультра-фільтрований, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	168 0,63–2,40 1,69±0,026	80 0,63–1,98 1,47±0,029***
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	67 0,97–2,40 1,69±0,051	37 0,97–1,98 1,40±0,045***
	15–25	n Lim M±m p<	38 0,63–2,37 1,58±0,048 0,1	16 0,63–1,80 1,44±0,070 –
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	63 1,02–2,20 1,75±0,029 – 0,01	27 1,02–1,80 1,57±0,040*** 0,01 0,1
Кальцій іонізований, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	168 0,30–1,30 0,77±0,018	80 0,27–1,20 0,65±0,021***
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	67 0,30–1,30 0,73±0,024	37 0,30–1,20 0,65±0,032*

1	2	3	4	5
	15–25	n Lim M±m p<	38 0,30–1,30 0,71±0,061 –	16 0,30–0,80 0,55±0,038* 0,05
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	63 0,27–1,30 0,86±0,032 0,05 0,05	27 0,27–1,02 0,70±0,033** 0,5 0,01
Кальцій нейтральний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	168 0,17–1,79 0,92±0,025	80 0,17–1,49 0,82±0,032*
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	67 0,17–1,79 0,96±0,048	37 0,17–1,49 0,75±0,054**
	15–25	n Lim M±m p<	38 0,20–1,57 0,87±0,051 0,2	16 0,20–1,35 0,89±0,064 0,5
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	63 0,32–1,48 0,89±0,031 0,5 –	27 0,49–1,37 0,87±0,041 0,1 –
Кальцій протеїнів'язаний, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин	n Lim M±m	168 0,16–1,45 0,52±0,026	80 0,16–1,45 0,51±0,024
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	67 0,16–1,08 0,48±0,027	37 0,19–1,08 0,55±0,037
	15–25	n Lim M±m p<	38 0,25–1,45 0,70±0,048 0,001	16 0,34–1,45 0,54±0,067 –
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	63 0,16–0,98 0,49±0,020 – 0,001	27 0,16–0,72 0,43±0,026 0,05 0,2

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁ < – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂ < – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

На 50–60-й дні лактації за гіпокальціємії уміст цієї форми кальцію коливався в діапазоні 1,02–1,80 ммоль/л і був на 9,0 % вищим, порівняно попереднім періодом дослідження ($p < 0,2$; див. табл. 3.46).

Отже, концентрація кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові хворих лактуючих кіз була вірогідно меншою, порівняно із загальним значенням по групі, а його частка до Са заг. складала 74,2 %. Оптимальні значення цієї фракції були у 86,3 % козематок, ще у 13,7 % тварин виявили зниження її вмісту до 0,63–1,09 ммоль/л.

Таким чином, рівень ультрафільтрованої фракції кальцію в сироватці крові козематок за гіпокальціємії був вірогідно меншим, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$; див. табл. 3.44 і табл. 3.46). Частка цієї фракції у структурі Са заг. складала 70,5 %. У хворих кітних тварин уміст цієї фракції був на 17,6 % вищим, ніж у лактуючих.

Концентрація іонізованої фракції кальцію у всіх досліджених тварин знаходилась у діапазоні від 0,25 до 1,30 ммоль/л (47,5 %/Са ультрафільтр.; 33,8 %/Са заг.), а за гіпокальціємії коливалась у межах 0,25–1,05 ммоль/л (44,7 %/Са ультрафільтр.; 31,8 % Са заг.) і була в 1,21 рази меншою, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$; табл. 3.47 і табл. 3.48). Так, у хворих кітних козематок уміст цієї фракції знаходився в інтервалі 0,25–1,03 ммоль/л, а його частка в структурі кальцію ультрафільтрованого і кальцію загального становила, відповідно, 49,6 % і 31,2 %.

Таблиця 3.47

Динаміка обміну кальцію іонізованого в сироватці крові кітних кіз

Біохімічні показники	Дні кітності	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
1	2	3	4	5
Кальцій іонізований, ммоль/л	всього по групі кітних тварин	n Lim M±m	228 0,25–1,29 0,77±0,014	82 0,25–1,03 0,62±0,020***
	у т.ч. 75–90-й дні	n Lim M±m	121 0,25–1,26 0,72±0,019	40 0,25–0,84 0,53±0,025***

Продовж. табл. 3.47

1	2	3	4	5
	120–140-й дні	n Lim M±m p<	107 0,25–1,29 0,83±0,020 0,001	42 0,28–1,03 0,70±0,026*** 0,001
Са іонізов./ Са ультрафільтр., у %	всього по групі кітних тварин	n M±m	228 52,7	82 49,6
	у т.ч. 75–90-й дні	n M±m	121 48,0	40 40,8
	120–140-й дні	n M±m	107 58,0	42 57,3
Са іонізов./ Са заг., у %	всього по групі кітних тварин	n M±m	228 34,0	82 31,2
	у т.ч. 75–90-й дні	n M±m	121 31,1	40 26,4
	120–140-й дні	n M±m	107 37,3	42 35,7

Примітки: * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі кітні кози проти загального значення по групі; p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів.

Таким чином, за гіпокальціємії концентрація кальцію іонізованого в сироватці крові кітних кіз була вірогідно меншою, порівняно із загальним значенням по групі, а його частка в структурі кальцію ультрафільтрованого складала 49,6 % і 31,2 % – до Са загального (див. табл. 3.47).

Уміст кальцію іонізованого в сироватці крові лактуючих кіз знаходився в межах 0,30–1,30 ммоль/л. У тварин із гіпокальціємією його концентрація коливалась у діапазоні 0,30–1,05 ммоль/л (43,5 %/Са ультрафільтр.; 32,2 %/Са заг.) і була в 1,19 рази меншою, порівняно із загальним значенням по групі (p<0,05; див. табл. 3.47; табл. 3.48). Зокрема, на 0–2-й дні після окоту у 82,3 % кіз уміст цієї фракції кальцію знаходився у межах 0,47–1,01 ммоль/л, ще у 17,7 % козематок встановили зниження його рівня до 0,30 ммоль/л (табл. 3.48). На 50–60-ту добу лактації концентрація цієї фракції кальцію була в 1,16 та 1,05 рази вищою, порівняно з тваринами 0–2 і 15–25 днів після окоту (p₁<0,001; p₂<0,2; табл. 3.48). У хворих козематок її уміст мав тенденцію до збільшення, порівняно із тваринами на 0–2-й і 15–25-й лактації (p<0,5; p<0,5; табл. 3.48). При цьому його частка в структурі Са ультрафільтрованого і Са загального становила, відповідно, 42,0 і 32,7 %.

Таблиця 3.48

Динаміка обміну кальцію іонізованого в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічні показники	Дні лактації	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кальцій іонізований, ммоль/л	всього по групі лактуючих тварин,	n Lim M±m	309 0,30–1,30 0,76±0,011	134 0,30–1,05 0,64±0,014***
	у т.ч. 0–2	n Lim M±m	100 0,30–1,24 0,69±0,019	62 0,30–1,01 0,63±0,023*
	15–25	n Lim M±m p<	76 0,33–1,30 0,76±0,022 0,05	24 0,33–0,93 0,62±0,031*** –
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	133 0,32–1,30 0,80±0,017 0,001 0,2	48 0,32–1,05 0,66±0,023*** 0,5 0,5
Са іонізов./ Са ультрафільтр., у %	всього по групі лактуючих тварин,	n M±m	309 45,0	134 43,5
	у т.ч. 0–2	n M±m	100 40,8	62 45,0
	15–25	n M±m	76 48,1	24 43,1
	50–60	n M±m	133 45,7	48 42,0
Са іонізов./ Са заг., у %	всього по групі лактуючих тварин	n M±m	309 33,8	134 32,2
	у т.ч. 0–2	n M±m	100 32,7	62 32,6
	15–25	n M±m	76 32,8	24 30,4
	50–60	n M±m	133 35,3	48 32,7

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Таким чином, концентрація іонізованої фракції у сироватці крові козематок за гіпокальціємії була на 17,1 % меншою, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$; див. табл. 3.44 і табл. 3.46). Зниження її вмісту встановили у 19,4 % хворих кіз.

Уміст кальцію нейтрального у сироватці крові всіх досліджених кіз знаходився в межах від 0,13 до 1,79 ммоль/л (50,0 %/Са ультрафільтр.; 35,6 % Са заг.), а за гіпокальціємії коливався у діапазоні 0,13–1,49 ммоль/л (55,8 %/Са ультрафільтр.; 41,4 % Са заг.) і був вірогідно меншим ($p < 0,05$; див. табл. 3.44 і табл. 3.46).

Отже, за гіпокальціємії концентрація нейтральної форми кальцію в сироватці крові кітних кіз була на 10,9 % меншою, порівняно із загальним значенням по групі, а його частка в структурі Са ультрафільтрованого і Са загального становила, відповідно, 45,6 і 27,7 %. У 96,4 % хворих тварин значення були оптимальними.

У 100 % лактуючих кіз значення цієї фракції кальцію знаходились у межах фізіологічних величин, а її співвідношення до Са ультрафільтрованого і Са загального складало, відповідно, 0,59:1 і 0,41:1 ($p < 0,05$; див. табл. 3.44 і табл. 3.46).

Таким чином, за гіпокальціємії концентрація кальцію нейтрального у козематок була вірогідно меншою, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,05$; див. табл. 3.44 і табл. 3.46). У хворих лактуючих тварин її уміст був на 43,9 % вищим, ніж у кітних.

Концентрація протеїнзв'язаної фракції кальцію у сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у межах від 0,16 до 1,45 ммоль/л (28,8 %/Са заг.), а за гіпокальціємії – у діапазоні 0,16–1,45 ммоль/л (29,3 %/Са заг.; див. табл. 3.44 і табл. 3.46). Так, наприклад, у хворих кітних тварин її уміст складав 39,3 % до кальцію загального проти 27,9 % – у клінічно здорових тварин (див. табл. 3.44).

Таким чином, за гіпокальціємії рівень протеїнзв'язаної форми кальцію знаходився в діапазоні від 0,16 до 1,45 ммоль/л (29,3 %/Са заг.; див. табл. 3.44 і табл. 3.46), а її оптимальні значення встановили у 97,2 % козематок. У хворих кітних тварин її уміст був на 58,8 % більшим, ніж у лактуючих ($p < 0,001$; див. табл. 3.46 і табл. 3.49).

Отже, гіпокальціємію діагностували у 40,2 % досліджених кіз за істотних змін фракційного складу макроелемента: концентрація кальцію ультрафільтрованого та іонізованого були вірогідно меншими, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,001$; $p < 0,001$). Зниження іонізованої фракції встановили у 19,4 % кіз, у т.ч. у 24,4 % кітних та у 16,4 % лактуючих; рівень кальцію нейтрального був вірогідно меншим, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,05$). Зокрема, у хворих лактуючих кіз її уміст був на 43,9 % більшим, ніж у кітних, а її оптимальні значення встановили у 99,1 % козематок; концентрація кальцію протеїнзв'язаного була в 1,08 рази меншою, порівняно із загальним значенням по групі (див. табл. 3.44 і табл. 3.46). Зокрема, у кітних кіз її уміст був на 58,8 % більшим, ніж у лактуючих ($p < 0,001$; див. табл. 3.46 і табл. 3.49), а її оптимальні значення цієї фракції встановили 97,2 % тварин.

3.3.3. Активність лужної фосфатази та її ізоензимів, кислої фосфатази у хворих на гіпокальціємію кітних і лактуючих кіз

Нами встановлено, що активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у діапазоні величин від 26,0 до 1087,0 Од/л, за субклінічного перебігу гіпокальціємії – від 27,7 до 1087,0 Од/л (табл. 3.49 і табл. 3.50).

Активність ензиму у кітних хворих кіз знаходилась у діапазоні 39,8–776,4 Од/л і мала тенденцію до підвищення, порівняно зі значеннями по групі в цілому ($p < 0,5$; табл. 3.49). Оптимальну активність ензиму встановили у 81,7 % козематок, ще у 18,3 % тварин діагностували її підвищення до 776,4 Од/л.

Таблиця 3.49

Активність лужної фосфатази загальної в сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
1	2	3	4	5
ЛФ загальна, Од/л	всього по групі кітних тварин, у т.ч.	n Lim M \pm m	228 27,0–873,8 238,1 \pm 14,11	82 39,8–776,4 255,5 \pm 21,36
	75–90	n Lim M \pm m	121 27,0–809,5 241,2 \pm 21,83	40 45,0–702,8 253,0 \pm 26,03

1	2	3	4	5
	120–140	n	107	42
		Lim	32,2–873,8	39,8–776,4
		M±m	236,2±21,24	258,0±33,80
		p<	–	–

Примітки: p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Значення ензиму у лактуючих кіз також знаходились у широкому діапазоні величин (26,0–1087,0 Од/л). У тварин із гіпокальціємією його величини коливались у межах 27,7–1087,0 Од/л і в середньому були вірогідно вищими, порівняно із загальним значенням по групі (p<0,05; табл. 3.50). Зокрема, зростання активності ензиму діагностували у 19,4 % хворих кіз на 0–2-й дні після окоту (табл. 3.50). На 15–25-й дні лактації – на 37,9 % вищою, порівняно із новокітними тваринами (p<0,2; табл. 3.50). На 50–60-й дні лактації активність ЛФ заг. була в 1,28 рази меншою, порівняно з тваринами 15–25 днів лактації (p<0,5 табл. 3.50). Між значеннями активності ензиму у хворих тварин на 0–2-й дні після окоту та на 15–25-й і 50–60-й дні лактації встановлено позитивні корелятивні зв'язки (r = + 0,28; r = + 0,34).

Таблиця 3.50

Активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
1	2	3	4	5
ЛФ загальна, Од/л	всього по групі лактуючих тварин, у т.ч.	n	309	134
		Lim	26,0–1087,0	27,7–1087,0
		M±m	231,7±11,87	273,8±16,53*
	0–2	n	100	62
		Lim	27,7–1087,0	27,7–1087,0
		M±m	214,3±20,12	249,9±29,03
	15–25	n	76	24
		Lim	30,1–923,0	30,1–905,0
		M±m	254,3±28,56	344,7±60,05
		p<	0,5	0,2

1	2	3	4	5
	50–60	n	133	48
		Lim	26,0–831,4	31,0–760,0
		M±m	230,2±16,54	269,3±31,11
		p ₁ <	–	–
		p ₂ <	0,5	0,5

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Отже, за гіпокальціємії у лактуючих кіз активність ензиму була вірогідно вищою, порівняно із загальним значенням по групі (p<0,05; див. табл. 3.50). У 23,9 % тварин виявили підвищення її активності до 1087,0 Од/л (див. табл. 3.50).

Таким чином, активність ензиму у сироватці крові кіз, хворих на гіпокальціємію, була дещо вищою, порівняно із загальним значенням по групі (p<0,1; див. табл. 3.49 і табл. 3.50). Фізіологічну активність ЛФ заг. встановили у 78,2 % козематок, ще у 21,8 % діагностували її підвищення.

Активність кісткового ізоензиму лужної фосфатази у сироватці крові всіх досліджених тварин була варіабельною і знаходилась у діапазоні величин від 24,5 до 988,0 Од/л, а за гіпокальціємії – у межах 25,2–988,0 Од/л (p>0,5; табл. 3.51; табл. 3.52).

Таблиця 3.51

Динаміка активності кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кістковий ізоензим ЛФ, Од/л	всього по групі кітних тварин, у т.ч.	n	228	82
		Lim	25,8–868,0	36,4–765,8
		M±m	232,6±13,95	249,5±21,19
	75–90	n	121	40
		Lim	25,8–789,4	42,5–681,4
		M±m	234,1±18,58	245,8±25,74
	120–140	n	107	42
		Lim	29,9–868,0	36,4–765,8
		M±m	231,1±21,12	253,1±33,62
		p<	–	–

Примітки: p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Таким чином, за гіпокальціємії оптимальні значення ізоензиму встановили у 80,5 % кітних козематок, ще у 19,5 % тварин вони були значно вищими за максимальне фізіологічне значення.

Активність остеази у лактуючих кіз знаходилась у межах від 24,5 до 988,0 Од/л, у тварин із гіпокальціємію – в діапазоні від 25,2 до 988,0 Од/л, що вірогідно вище, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,05$; табл. 3.52).

Таблиця 3.52

**Динаміка активності кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові
лактуючих кіз**

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кістковий ізоензим ЛФ, Од/л	всього по групі лактуючих тварин, у т.ч.	n Lim M \pm m	309 24,5–988,0 220,2 \pm 11,54	134 25,2–988,0 261,6 \pm 16,84*
	0–2	n Lim M \pm m	100 25,2–988,0 201,9 \pm 19,13	62 25,2–988,0 235,0 \pm 27,58
	15–25	n Lim M \pm m p<	76 26,1–905,3 245,1 \pm 28,00 0,5	24 26,1–890,4 335,3 \pm 58,57 0,05
	50–60	n Lim M \pm m p ₁ < p ₂ <	133 24,5–829,1 219,8 \pm 16,03 0,5 0,5	48 28,5–737,1 259,1 \pm 30,28 – 0,5

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Зокрема, у хворих кіз на 15–25-й дні лактації активність ізоензиму була в 1,37 раза вищою загального значення по групі, та на 42,7 % більшою, ніж у новокітних тварин ($p < 0,05$), у 41,7 % із них діагностували гіперферментемію остеази (див. табл. 3.52). На 50–60-й дні лактації активність ізоензиму була на 22,7 % меншою, порівняно з тваринами 15–25 днів лактації ($p < 0,5$; див. табл. 3.52).

Отже, за гіпокальціємії у лактуючих козематок активність кісткового ізоензиму ЛФ була вірогідно вищою, порівняно із загальним значенням по групі

($p < 0,05$; див. табл. 3.52). У 23,8 % тварин діагностували його гіперферментемію (див. табл. 3.52).

Таким чином, активність кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові хворих козематок була на 14,0 % вищою, порівняно із загальним значенням по групі, у 22,2 % тварин діагностували його підвищення.

Активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у діапазоні від 2,9 до 485,6 Од/л, що в 1,24 рази менше, ніж за патології (табл. 3.53 і табл. 3.54). Зокрема, у хворих кітних тварин його значення були вірогідно вищими, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,05$; табл. 3.53). Між активністю ізоензиму у сироватці крові хворих тварин 75–90 і 120–140 днів кітності існує корелятивний зв'язок ($r = + 0,23$).

Таблиця 3.53

Динаміка активності кишкового ізоферменту ЛФ у сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	всього по групі кітних тварин, у т.ч.	n Lim M \pm m	228 3,4–351,1 49,1 \pm 3,01	82 11,5–351,1 64,5 \pm 6,61*
	75–90	n Lim M \pm m	121 6,4–185,3 45,4 \pm 2,93	40 12,1–185,3 60,8 \pm 6,18*
	120–140	n Lim M \pm m p<	107 3,4–351,1 53,2 \pm 5,47 0,5	42 11,5–351,1 68,1 \pm 11,55 –

Примітки: p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Таким чином, за гіпокальціємії активність кишкового ізоензиму у кітних кіз була вірогідно вищою порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,05$; див. табл. 3.53). У 30,5 % хворих тварин діагностували його підвищення.

У лактуючих кіз активність ізоензиму знаходилась у діапазоні від 2,9 до 485,6 Од/л (42,7 \pm 2,99 Од/л). У тварин із гіпокальціємією вона була вірогідно вищою, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,05$; табл. 3.54). Зокрема,

на 0–2-й дні після окоту його значення були в 1,79 рази вищими, порівняно з тваринами 75–90 днів кітності ($p < 0,05$; див. табл. 3.53; табл. 3.54), а на 15–25-й дні лактації – 2,5 раза вищою, ніж у новокітних кіз ($p < 0,05$; табл. 3.54). На 50–60-й дні лактації активність ізофермента була на 51,6 % вищою, порівняно з тваринами попереднього періоду дослідження ($p < 0,05$; табл. 3.54).

Таблиця 3.54

Динаміка активності кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кишковий ізоензим ЛФ, Од/л	всього по групі лактуючих тварин, у т.ч.	n Lim M±m	309 2,9–485,6 42,7±2,99	134 2,9–485,6 51,2±6,01
	0–2	n Lim M±m	100 2,9–252,0 35,1±4,45	62 2,9–252,0 38,0±6,06
	15–25	n Lim M±m p<	76 3,7–485,6 57,8±8,46 0,05	24 5,6–485,6 95,5±16,55 0,05
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	133 3,2–255,2 39,7±3,55 0,5 0,05	48 3,5–255,2 46,2±7,84 0,5 0,05

Примітки: $p <$ – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; $p_1 <$ – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; $p_2 <$ – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Таким чином, активність кишкового ізоензиму у сироватці крові хворих кіз була в 1,24 рази вищою, порівняно із загальним значенням по групі ($p < 0,5$; див. табл. 3.53; табл. 3.54), а його оптимальні значення установлені у 74,5 % хворих тварин, у т.ч. у 69,5 % кітних та у 77,6 % у лактуючих (див. табл. 3.53; табл. 3.54).

Активність кислої фосфатази у всіх досліджених козематок була варіабельною і знаходилась у межах від 0,63 до 58,8 Од/л ($7,4 \pm 0,26$ Од/л), а за

гіпокальціємії мала тенденцію до зростання ($p < 0,1$; табл. 3.55 і табл. 3.56). Між показниками активності ензиму у хворих тварин на 75–90-у і 120–140-у доби кітності встановлений прямий кореляційний зв'язок ($r = + 0,43$). Отже, за гіпокальціємії у 29,7 % кітних кіз встановили порушення його обміну.

Таблиця 3.55

Динаміка активності кислої фосфатази у сироватці крові кітних кіз

Біохімічний показник	Дні кітності	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кисла фосфатаза, Од/л	всього по групі кітних тварин, у т.ч.	n Lim M \pm m	228 0,63–41,3 8,3 \pm 0,41	82 0,63–41,3 9,6 \pm 0,69
	75–90	n Lim M \pm m	121 0,63–41,3 7,5 \pm 0,61	40 0,63–41,3 9,5 \pm 1,13
	120–140	n Lim M \pm m p<	107 1,7–29,4 9,2 \pm 0,55 0,05	42 2,7–29,4 9,8 \pm 0,83 –

Примітки: p< – 120–140 днів кітності проти 75–90 днів; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Активність ензиму у групі лактуючих кіз була на 19,3 % меншою, ніж у кітних тварин ($p < 0,001$; див. табл. 3.55; табл. 3.56). У козематок із гіпокальціємією його значення коливалась у межах 1,3–58,8 Од/л (табл. 3.56). Так, на 0–2-й дні після окоту у 38,7 % козематок цієї групи діагностували зростання активності ензиму до 58,8 Од/л, а на 15–25-й дні лактації його активність була у 2,2 рази меншою порівняно з новокітними тваринами ($p < 0,001$; табл. 3.56). Оптимальні значення ензиму діагностували у 100 % хворих кіз. Між активністю ензиму у хворих тварин на 0–2-у і 50–60-у доби лактації існує корелятивна залежність ($r = + 0,44$).

Отже, за гіпокальціємії у лактуючих козематок активність ензиму була вірогідно вищою, порівняно із загальним значення по групі ($p < 0,05$; табл. 3.56).

Таблиця 3.56

Динаміка активності КФ у сироватці крові лактуючих кіз

Біохімічний показник	Дні лактації	Біометричні показники	Загальне значення по групі	Хворі на гіпокальціємію
Кисла фосфатаза, Од/л	всього по групі лактуючих тварин, у т.ч.	n Lim M±m	309 1,3–58,8 6,7±0,32	134 1,3–58,8 8,7±0,65*
	0–2	n Lim M±m	100 1,9–58,8 9,3±0,87	62 1,9–58,8 12,0±1,27
	15–25	n Lim M±m p<	76 1,5–12,2 4,8±0,23 0,001	24 2,1–9,8 5,5±0,43 0,001
	50–60	n Lim M±m p ₁ < p ₂ <	133 1,3–15,8 5,8±0,24 0,001 0,01	48 1,3–14,3 5,9±0,33 0,001 0,5

Примітки: p< – 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₁< – 50–60 днів лактації проти 0–2 дні після окоту; p₂< – 50–60 днів лактації проти 15–25 днів після окоту; * p< – 0,05; ** – p< – 0,01; *** p< – 0,001 – хворі на гіпокальціємію кози проти загального значення по групі.

Таким чином, активність КФ у хворих козематок була 1,22 рази більшою, порівняно із загальним значенням по групі (табл. 3.55 і табл. 3.56), а його оптимальні значення установлені у 77,3 % хворих тварин.

3.4. Метаболізм 25ОН D₃ у кітних і лактуючих козематок

Нами проведені дослідження з вивчення динаміки обміну кальцидіолу у сироватці крові клінічно здорових кіз та за гіпокальціємії у період кітності і впродовж перших трьох тижнів лактаційного періоду. Встановлено, що значення метаболіту вітаміну D (25ОН D₃) у сироватці крові кітних козематок знаходились у межах від 10,4 до 32,4 нг/мл, зокрема, на 70–90-й дні кітності – від 10,4 до 20,8 нг/мл (табл. 3.57; рис. 3.25). У 50,0 % тварин цієї групи його вміст знаходився у діапазоні 10,4–14,7 нг/мл, ще у такої ж кількості – від 15,9 до 20,8 нг/мл. На 120–140-й дні кітності концентрація цього метаболіту була на 35,3 % більшою,

порівняно з результатами у тварин попереднього періоду дослідження ($p < 0,01$; табл. 3.57; рис. 3.25). При цьому, у 58,3 % козематок рівень кальцидіолу знаходився в діапазоні 11,0–19,9 нг/мл, ще у 41,7 % його вміст був вищий середнього значення по групі і досягав 32,4 нг/мл. Отже, з наближенням до окоту нами встановлено виражену динаміку збільшення концентрації 25ОН D₃ в сироватці крові козематок.

Таблиця 3.57

Концентрація 25ОН D₃ в сироватці крові кітних і лактуючих кіз (n = 48)

Технологічна група	Біометричні показники	25ОН D ₃ , нг/мл
дні кітності		
всього по групі кітних тварин, у т.ч.	n Lim M±m	24 10,4–32,4 18,0±1,08
70–90	n Lim M±m	12 10,4–20,8 15,3±0,97
120–140	n Lim M±m p<	12 11,0–32,4 20,7±1,58 0,01
дні лактації		
всього по групі лактуючих тварин, у т.ч.	n Lim M±m p ₁ <	24 9,8–54,2 24,6±2,48 0,05
0–2	n Lim M±m p ₂ <	12 9,8–52,4 32,6±3,75 0,01
15–25	n Lim M±m p ₃ <	12 12,1–27,6 16,8±1,39 0,001

Примітки: p< – 120–140 днів кітності проти 70–90 днів кітності; p₁< – 0–25 днів лактації проти 70–140 днів кітності; p₂< – 0–2 дні лактації проти 120–140 днів кітності; p₃< – 15–25 днів лактації проти 0–2 днів лактації.

Концентрація кальцидіолу в сироватці крові лактуючих кіз знаходилась у межах від 9,8 до 54,2 нг/мл і була в 1,4 рази вищою порівняно з кітними тваринами ($p < 0,05$; див. табл. 3.57; рис. 3.25). У цьому контексті нами проведений аналіз отриманих результатів досліджень групи тварин у перші дні після окоту та на третьому-четвертому тижнях лактації. Так, рівень цього активного цього

метаболіту вітаміну D в сироватці крові кіз у перші 0–2 дні після окоту був у 2,13 та в 1,57 рази вищим, порівняно з козематками 70–90-та 120–140-го днів кітності, відповідно (див. табл. 3.57; рис. 3.25).

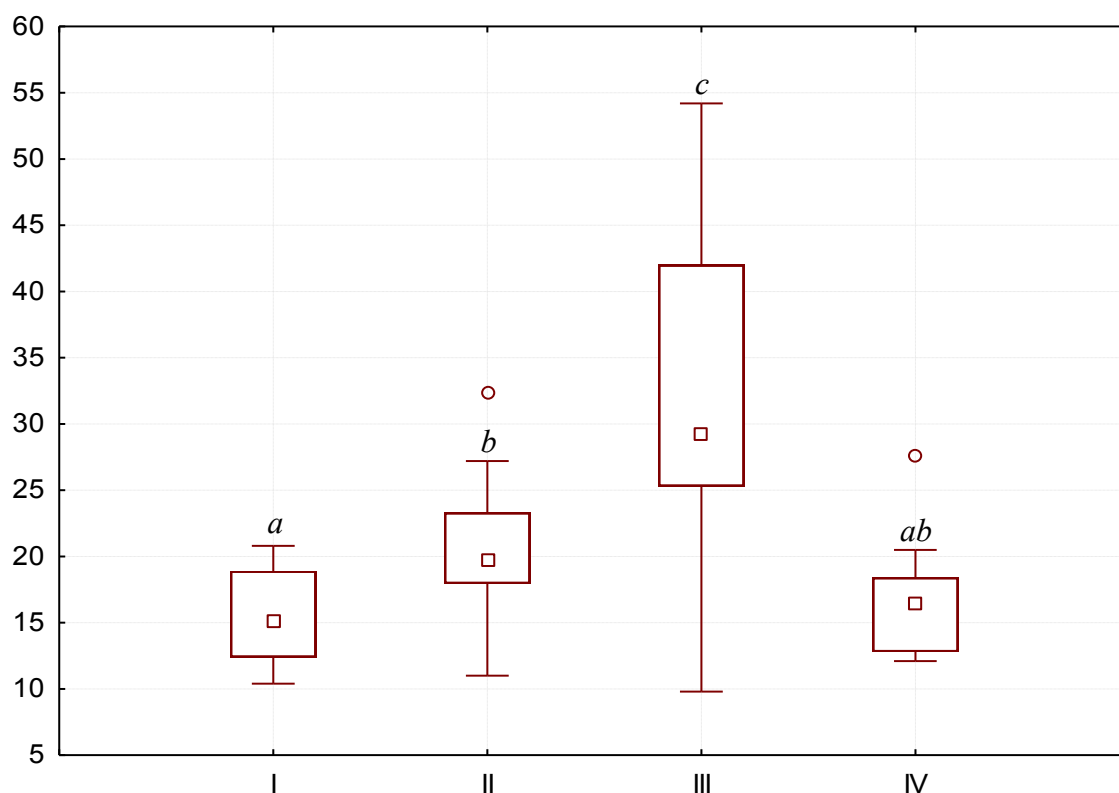


Рис. 3.25. Концентрація 25ОН D₃ в сироватці крові кітних і лактуючих кіз: по осі абсцис – групи тварин: I – 70–90-й дні кітності; II – 120–140-й дні кітності; III – 0–2-й дні після окоту; IV – 15–25-й дні лактації; по осі ординат – одиниці вимірювання (нг/мл); різні літери в одній системі координат позначають вибірки, які достовірно відрізняються одна від одної за результатами критерію Тьюкі ($p < 0,05$); малий квадрат – медіана; верхня та нижня межа прямокутника – 25 % та 75 % квантилів; вертикальна лінія – мінімальне та максимальне значення, кружечки та зірочки – викиди; $n = 12$.

Між умістом 25ОН D₃ у кіз на 0–2-й дні після окоту та першим і другим дослідженнями у період кітності встановили корелятивну залежність середнього ($r_1 = + 0,40$) і слабого ($r_2 = + 0,21$) ступенів. Аналіз індивідуальних свідчить про те, що у 50,0 % новокітних тварин рівень 25ОН D₃ в сироватці крові становив 21,3–37,2 нг/мл, а в 33,3 % був вищим 40,0 нг/мл (40,8–54,2 нг/мл). У 83,3 % досліджених козематок цієї групи концентрація 25-гідроксिवітаміну D була досить високою і знаходилась у межах 21,3–54,2 нг/мл.

Починаючи з третього тижня лактації відбувається вірогідне зниження його вмісту до 12,1–27,6 нг/мл, що майже вдвічі менше порівняно з тваринами 0–2 днів після родів ($p < 0,001$; $r = + 0,40$; див. табл. 3.57). У переважної більшості досліджених кіз цієї групи (83,3 %) його вміст був низький і знаходився у межах 12,1–18,9 нг/мл. Разом із тим, у ще 16,7 % тварин був досить високий (24,0–27,6 нг/мл).

Отже, нами встановлені мінімальні (9,8–11,0 нг/мл) і максимальні (47,8–54,2 нг/мл) значення концентрації кальцидіолу в сироватці крові козематок, а також його вірогідне зростання із наближенням до окоту та в перші два дні післяпологового періоду.

Нами проведений комплексний аналіз метаболізму кальцидіолу, кальцію загального та його іонізованої фракції в сироватці крові кіз за різних термінів кітності і впродовж перших трьох тижнів лактаційного періоду. Установлено, що у козематок з оптимальним умістом у сироватці крові кальцію загального концентрація 25ОН D₃ коливалась в межах від 10,4 до 54,2 нг/мл. Зокрема, у тварин 70–90 днів кітності – у межах від 10,4 до 20,8 нг/л (табл. 3.58; $17,0 \pm 1,50$ нг/мл). Між середніми величинами 25ОН D₃ та макроелементом у сироватці крові клінічно здорових козематок на 70–90-й дні кітності нами встановлено високу позитивну кореляцію ($r = + 0,57$; табл. 3.58). Між величинами кальцидіолу та макроелемента у цих тварин нами встановлено високу позитивну кореляцію ($r = + 0,57$).

Концентрація іонізованої фракції кальцію у клінічно здорових тварин встановлена у діапазоні 0,61–0,82 ммоль/л (30,7 % від Са заг.), а кальцидіолу – у межах від 10,4 до 20,8 нг/мл (табл. 3.58; рис. 3.26а). Між значеннями 25ОН D₃ та кальцію іонізованого в сироватці крові козематок цієї групи встановлено позитивну кореляцію ($r = + 0,52$). На 120–140-й дні кітності у клінічно здорових кіз концентрація кальцидіолу знаходилась у межах 19,5–32,4 нг/мл, що на 41,2 % більше порівняно з тваринами попереднього періоду дослідження ($p < 0,05$; табл. 3.58; див. рис. 3.26а).

Таблиця 3.58

Метаболізм 25ОН D₃, кальцію загального та кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно здорових і хворих на гіпокальціємію кітних козематок (n = 24)

Група тварин	Біо- метричні показники	Біохімічні показники			Са іонізов./ Са заг., у %
		25ОН D ₃ , нг/мл	Са заг., ммоль/л	Са іонізов., ммоль/л	
70–90-й дні кітності					
Клінічно здорові	n	6	6	6	30,7
	Lim	10,4–20,8	2,21–2,41	0,61–0,82	
	M±m	17,0±1,50	2,30±0,051	0,71±0,059	
Хворі на гіпо- кальціємію	n	6	6	6	25,0
	Lim	11,0–16,3	1,70–2,16	0,43–0,67	
	M±m	14,0±0,91	1,97±0,135	0,50±0,074	
	p<	0,2	0,001	0,05	
120–140-й дні кітності					
Клінічно здорові	n	6	6	6	38,3
	Lim	19,5–32,4	2,21–2,44	0,71–1,03	
	M±m	24,0±2,15	2,30±0,038	0,90±0,056	
	p ₁ <	0,05	–	0,05	
Хворі на гіпо- кальціємію	n	6	6	6	32,7
	Lim	11,0–21,0	1,71–2,18	0,45–0,82	
	M±m	17,5±1,43	1,86±0,070	0,60±0,049	
	p ₂ <	0,05	0,001	0,01	
	p ₃ <	0,1	0,5	0,5	

Примітки: p< – хворі на гіпокальціємію кітні кози проти клінічно здорових на 70–90-й дні кітності; p₁< – клінічно здорові кози 120–140 днів кітності проти 70–90 днів; p₂< – хворі на гіпокальціємію кітні кози проти клінічно здорових на 120–140-й дні кітності; p₃< – хворі на гіпокальціємію кітні кози 120–140 днів проти 70–90 днів кітності.

Отже, з наближенням до окоту встановлено зростання концентрації 25ОН D₃ в сироватці крові клінічно здорових тварин на 41,2 %. Рівень кальцидіолу у кіз цієї групи знаходився в межах від 19,5 до 32,4 нг/мл.

Концентрація кальцидіолу у сироватці крові клінічно здорових тварин на 0–2-й дні після родів знаходилась у діапазоні від 21,3 до 54,2 нг/мл і мала виражену спрямованість до підвищення, порівняно з кітними тваринами. Між умістом метаболіту та кальцію загального у цих кіз встановлена позитивна кореляція середнього ступеня (r = + 0,53).

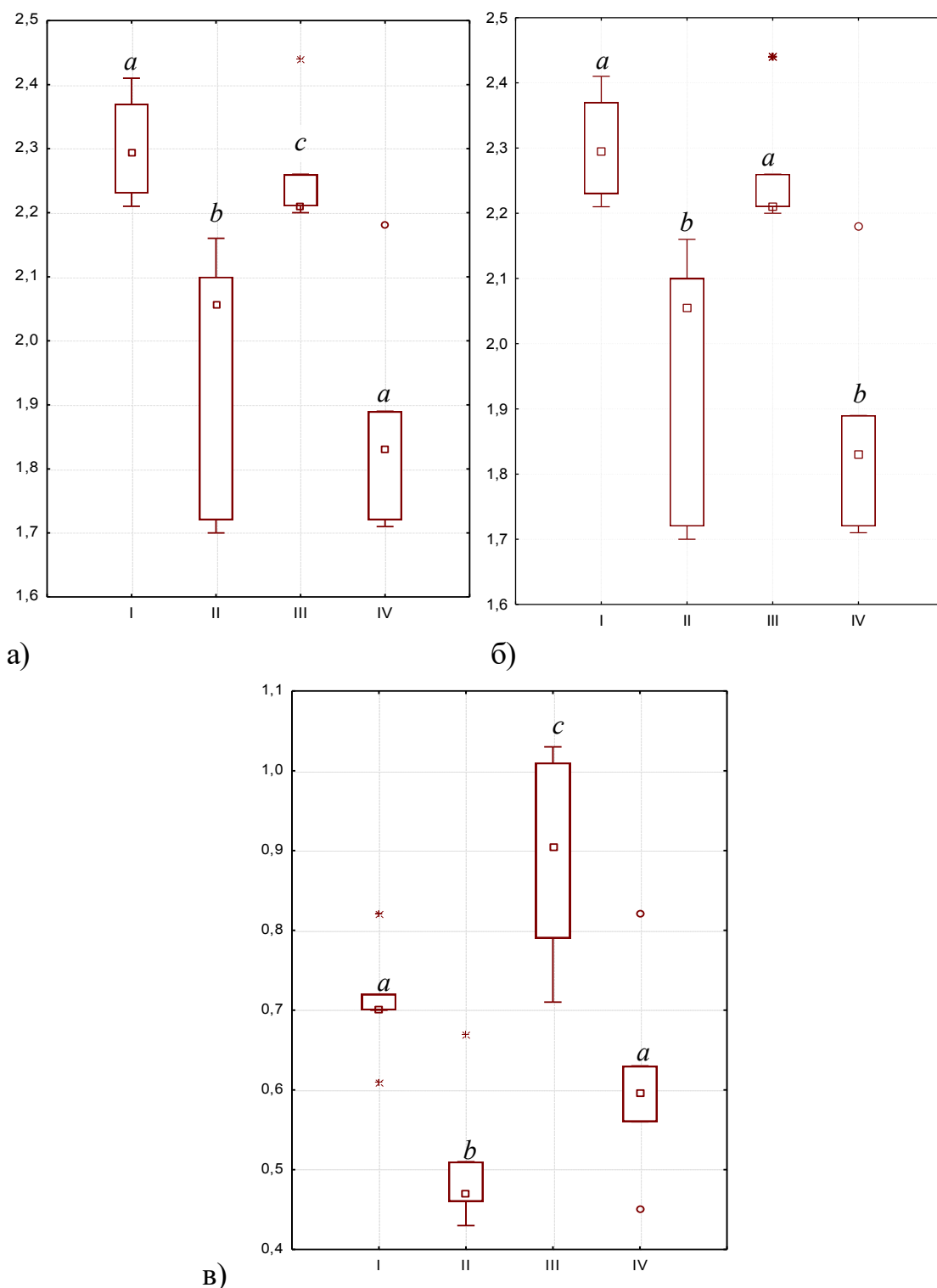


Рис. 3.26. Метаболізм 25ОН D₃, кальцію загального та іонізованого в сироватці крові клінічно здорових і хворих на гіпокальціємію кітних кіз: а – концентрація 25ОНD₃ (нг/мл) в сироватці крові; б – концентрація кальцію загального (ммоль/л) у сироватці крові; в – вміст кальцію іонізованого (ммоль/л) в сироватці крові; по осі абсцис – групи тварин: I – клінічно здорові кози 70–90 днів кітності; II – тварини хворі на субклінічну гіпокальціємію 70–90 днів кітності; III – клінічно здорові кози 120–140 днів кітності; IV – хворі тварини на субклінічну гіпокальціємію 120–140 днів кітності; інші позначення детально описані на рисунку 3.25; n = 6.

Таблиця 3.59

**Метаболізм 25ОН D₃, Са загального та іонізованого в сироватці крові
клінічно здорових і хворих на гіпокальціємію лактуючих кіз (n = 24)**

Група тварин	Біометричні показники	Біохімічні показники			Са іонізов./Са заг., у %
		25ОН D ₃ , нг/мл	Са заг., ммоль/л	Са іон., ммоль/л	
0–2 дні лактації					
Клінічно здорові	n	6	6	6	27,9
	Lim	21,3–54,2	2,22–2,54	0,47–0,81	
	M±m	40,7±4,57	2,30±0,051	0,60±0,059	
Хворі на гіпо-кальціємію	n	6	6	6	23,7
	Lim	9,8–29,8	1,28–2,16	0,36–0,81	
	M±m	24,2±3,66	1,90±0,135	0,40±0,074	
	p<	0,05	0,001	0,1	
15–25 днів лактації					
Клінічно здорові	n	6	6	6	32,5
	Lim	12,1–27,6	2,25–2,55	0,61–0,97	
	M±m	18,8±2,40	2,43±0,046	0,80±0,061	
	p ₁ <	0,01	0,1	0,05	
Хворі на гіпо-кальціємію	n	6	6	6	28,3
	Lim	12,3–18,9	2,04–2,15	0,40–0,81	
	M±m	14,8±1,07	2,10±0,017	0,60±0,058	
	p ₂ <	0,2	0,001	0,05	
	p ₃ <	0,5	0,2	0,1	

Примітки: p< – хворі на гіпокальціємію лактуючі кози проти клінічно здорових на 0–2-й дні після окоту; p₁< – клінічно здорові кози 15–25 діб лактації проти 0–2 дні після родів; p₂< – хворі на гіпокальціємію лактуючі кози проти клінічно здорових на 15–25-ту добу лактації; p₃< – хворі на гіпокальціємію лактуючі кози 15–25 днів лактації проти 0–2 дні після окоту.

За оптимальних значень кальцію іонізованого у цих тварин уміст кальцидіолу коливався у межах 21,3–54,2 нг/мл. На 15–25-й лактації відбувалось поступове збільшення умісту кальцію загального до 2,43±0,046 ммоль/л за одночасного зниження 25ОН D₃, порівняно з тваринами 0–2 днів після окоту (див. табл. 3.59; див. рис. 3.27б). Динаміка метаболізму цього метаболіту вітаміну D₃ у лактуючих козематок через два-три тижні після окоту характеризувалась вірогідним зниженням його концентрації до 18,8±2,49 нг/мл (12,1–27,6 нг/мл), порівняно з тваринами 0–2 дні після окоту (p<0,01; див. табл. 3.59; див. рис. 3.27а). За оптимального умісту кальцію загального та його іонізованої фракції у козематок цієї групи концентрація кальцидіолу знаходилась у межах від 12,1 до 27,6 нг/мл (18,8±2,40 нг/мл).

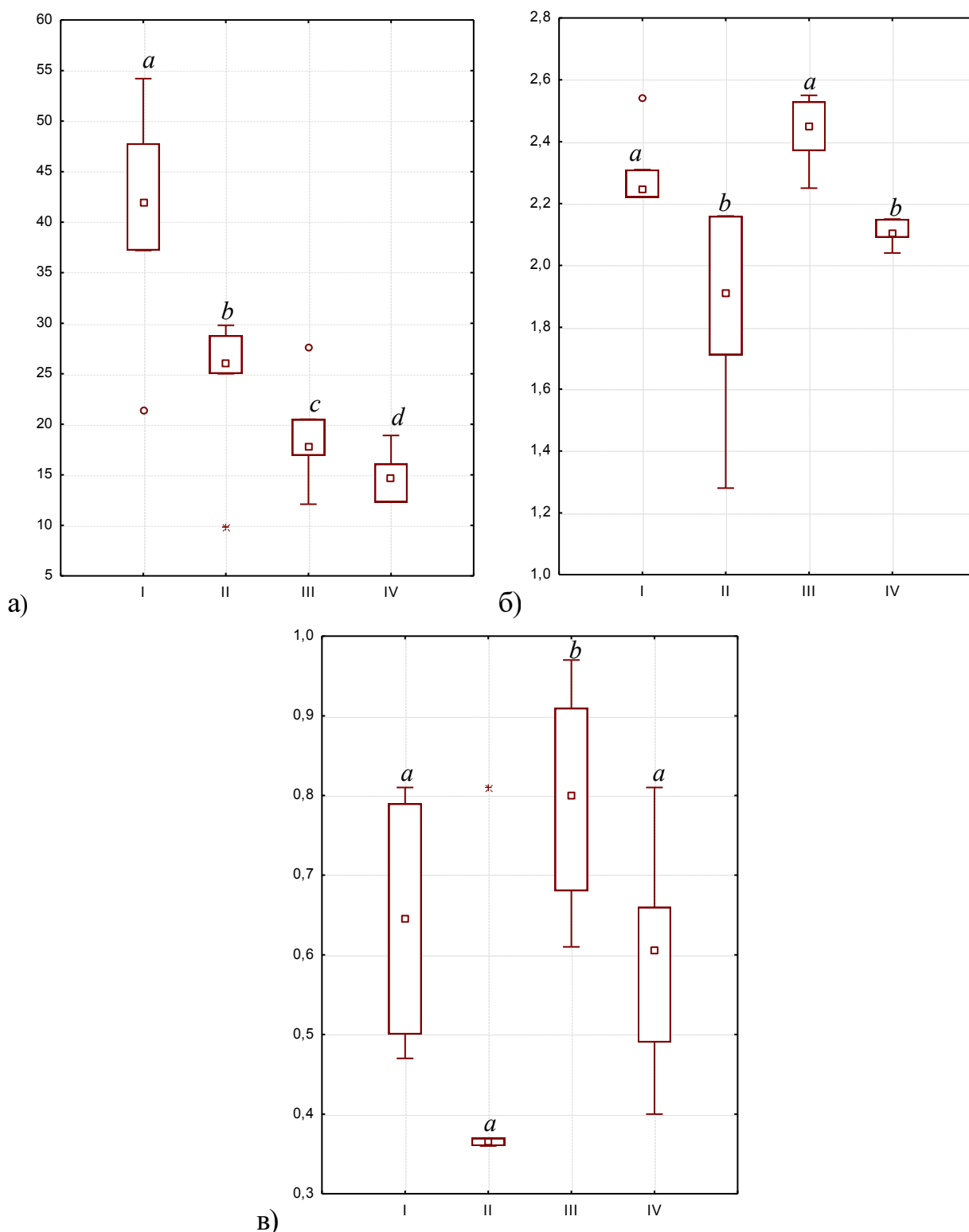


Рис. 3.27. Метаболізм 25ОН D₃, кальцію загального та іонізованого в сироватці крові клінічно здорових і хворих на гіпокальціємію лактуючих кіз: а – концентрація 25ОН D₃ (нг/мл) у сироватці крові; б – концентрація кальцію загального (ммоль/л) в сироватці крові; в – вміст кальцію іонізованого (ммоль/л) в сироватці крові; по осі абсцис – групи тварин: I – клінічно здорові кози на 0–2-й дні після окоту; II – хворі тварини на субклінічну гіпокальціємію 0–2-й дні після окоту; III – клінічно здорові кози на 15–25-ту добу лактації; IV – хворі тварини на субклінічну гіпокальціємію на 15–25-ту добу лактації; інші позначення детально описані на рисунку 3.25; n=6.

Уміст 25OH D_3 у сироватці крові козематок за гіпокальціємії знаходився у діапазоні 9,8–29,8 нг/мл, у т.ч. у кітних тварин – 11,0–21,0 нг/мл, у період перших 15–25 днів лактації – 9,8–29,8 нг/мл ($19,5 \pm 2,30$ нг/мл) і був на 30,6 % меншим, порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,01$; див. табл. 3.58 і табл. 3.59; рис. 3.26а; рис. 3.27а). Так, на 70–90-й дні кітності концентрація метаболіту у хворих кіз мала тенденцію до зниження, порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,2$; див. табл. 3.58; рис. 3.26а). Між значеннями 25OH D_3 та кальцію іонізованого у цих кіз встановлено позитивну корелятивну залежність ($r = + 0,29$). На 120–140-й дні кітності значення 25OH D_3 знаходились у діапазоні від 11,0 до 21,0 нг/мл, що на 27,1 % менше, порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,05$; див. табл. 3.59; див. рис. 3.26а). Концентрація іонізованої фракції кальцію у кіз цієї групи була на 33,3 % меншою, ніж у клінічно здорових козематок (див. рис. 3.26). При цьому уміст активного метаболіту вітаміну D_3 знаходився в межах від 11,0 до 21,0 нг/мл і між цими значеннями встановлено позитивний корелятивний взаємозв'язок ($r = + 0,54$).

На 0–2-й дні після окоту уміст кальцидіолу у кіз із гіпокальціємією знаходився в діапазоні від 9,8 до 29,8 нг і мав виражену спрямованість до підвищення, порівняно з козематками 120–140 днів кітності, проте був в 1,68 рази меншим, ніж у клінічно здорових тварин ($p < 0,05$; табл. 3.59; рис. 3.27а). Між концентрацією 25OH D_3 та кальцію загального у цих козематок висока корелятивна залежність ($r = + 0,70$).

Рівень іонізованої фракції кальцію у хворих на гіпокальціємію кіз на 0–2-й дні після окоту знаходився у діапазоні 0,36–0,81 ммоль/л і був 50,0 % меншим, порівняно з тваринами 120–140 днів кітності і мав тенденцію до зниження проти клінічно здорових козематок ($p < 0,1$; див. табл. 3.59). Між умістом 25OH D_3 та кальцію іонізованого у козематок цієї групи встановлено корелятивний взаємозв'язок ($r = + 0,25$).

На 15–25-й дні лактації уміст активного метаболіту вітаміну D_3 у хворих тварин знаходився в діапазоні 12,3–18,9 нг/мл і мав виражену тенденцію до зниження, порівняно з попереднім періодом дослідження, та був на 21,3 %

меншим, ніж у клінічно здорових козематок цієї групи (див. табл 3.59; див. рис. 3.27а).

Концентрація іонізованої фракції кальцію у цих кіз мала виражену спрямованість до підвищення ($0,60 \pm 0,058$ ммоль/л; 28,3 %/Са заг.), порівняно з попереднім періодом дослідження, проте його уміст був в 1,33 рази меншим, ніж у клінічно здорових тварин ($p < 0,05$; див. табл. 3.59). Між концентрацією 25-гідроксиколекальциферолу та кальцію іонізованого в сироватці крові кіз цієї групи встановлено позитивний корелятивний зв'язок ($r = + 0,27$).

Отже, за результатами лабораторного дослідження сироватки крові кітних і лактуючих кіз зааненської породи встановлено, що концентрація кальцидіолу в 50,0 % клінічно здорових козематок варіювала в широкому діапазоні – від 10,4 до 54,2 нг/мл. У кіз, хворих на гіпокальціємію, цей показник був вірогідно нижчим, порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,01$). Зокрема, динаміка кальцидіолу в сироватці крові кітних козематок характеризувалась збільшенням його концентрації на 120–140-й дні, порівняно з тваринами 70–90 днів кітності, з максимальними значеннями у перші 0–2 дні після окоту і вірогідним зниженням його вмісту на 15–25-й дні лактаційного періоду.

Висновки до розділу 3

У розділі 3 наведені результати клініко-біохімічного статусу 537 кітних і лактуючих клінічно здорових та хворих на гіпокальціємію козематок першої-четвертої лактацій. Нами вивчена динаміка метаболізму кальцію загального і його фракцій (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний), 25ОН D₃, активність загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоферментів та кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових кітних і лактуючих кіз. Встановлені фізіологічні ліміти концентрації у сироватці крові клінічно здорових козематок кальцію загального (2,20–2,90 ммоль/л) та його окремих фракцій: ультрафільтрованої, іонізованої, нейтральної, протеїнзв'язаної, а також активності загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів та кислої фосфатази.

Концентрація Са заг. у молозиві клінічно здорових кіз через 1–2 год. після окоту знаходилась у межах від 1,91 до 1,98 г/кг. Між умістом Са заг. у молозиві і рівнем кальцію загального та його іонізованої фракції в сироватці крові тварин встановлений позитивний коефіцієнт детермінації ($R^2 = 0,27$; $R^2 = 0,92$; $p < 0,05$; $p < 0,001$). Концентрація макроелемента в молоці козематок на 15–25-й і 50–60-й дні після окоту вірогідно знижувалась зі збільшенням терміну лактації, а його рівень у сироватці крові тварин вірогідно зростав ($R^2 = 0,32$; $p < 0,05$). Між кальцієм іонізованим у сироватці крові козематок та Са заг. у молоці встановлений статистично значущий рівень детермінації ($R^2 = 0,24$; $p < 0,05$).

Встановлено, що ранніми діагностичними тестами для прогнозування гіпокальціємії є визначення в сироватці крові кіз концентрації кальцію ультрафільтрованого (індекс J – 50,0 %; $p < 0,001$), кальцію іонізованого (індекс J – 100 %; $p < 0,001$), активності загальної лужної фосфатази (індекс J – 99,3 %; $p < 0,01$), її кісткового (індекс J – 100 %; $p < 0,01$) і кишкового ізоензимів (індекс J – 96,6 %; $p < 0,05$), а також кислої фосфатази (індекс J – 100 %; $p < 0,001$).

Вивчено поширення, етіологію, особливості перебігу та діагностики гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз. Патологію діагностували у 216 кіз, що становить 40,2 %, у тому числі у 36,0 % – серед поголів'я кітних, та у 43,4 % – у лактуючих тварин.

Ймовірними причинами розвитку гіпокальціємії є порушення структури раціону кітних і лактуючих козематок; виражений дефіцит вітамінів А і D; дисбаланс раціонів за макро- (Са, Р і порушення їх співвідношення, Mg) та мікроелементами (Zn, Cu, I); відсутність моціону у стійловий період і недостатня природня інсоляція тварин; низький уміст у раціоні сіна; дефіцит у кормах легкоферментованих вуглеводів.

За гіпокальціємії у сироватці крові кіз встановлено зниження концентрації кальцію загального ($p < 0,001$) та його окремих фракцій: ультрафільтрованого ($p < 0,001$), іонізованого ($p < 0,001$), протеїнзв'язаної ($p < 0,001$), а також кальцидіолу ($p < 0,01$), підвищення активності загальної лужної фосфатази ($p < 0,01$), її кісткового ($p < 0,01$) і кишкового ($p < 0,001$) ізоферментів, кислої фосфатази

($p < 0,05$), порівняно з клінічно здоровими тваринами. Швидкість поширення УЗ-хвилі по ділянці останніх ребер у хворих кіз була вірогідно меншою ($p < 0,001$) ніж у клінічно здорових козематок.

Одержані нами результати щодо метаболізму кальцію загального та його фракцій, кальцидіолу, активності загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, кислої фосфатази, їх інформативності для прогнозування обміну макроелемента і ранньої діагностики гіпокальціємії у кіз, а також поширення, етіології та методів діагностики патології у козематок молочного напрямку продуктивності, що наводяться в розділі 3, опубліковані в роботах за №№ 242–247.

РОЗДІЛ 4

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

4.1. Ефективність додаткового корму “Коза кітна” і мінеральної суміші “Vita” за гіпокальціємії кітних козематок

Утримання спеціалізованих козеферм із високим генетичним потенціалом вимагає від фахівців ветеринарної медицини знання технологічних процесів, а також особливостей лікування та профілактики захворювань, що виникають за порушення утримання та годівлі. Однією із основних причин низької реалізації генетичного потенціалу тварин є недостатнє забезпечення їх повноцінними кормами, незбалансованість раціонів за поживними та біологічно активними речовинами, зокрема дисбаланс за вмістом вітамінів та макроелементів. Найбільш поширеним метаболічним розладом у кіз є гіпокальціємія.

Експериментальні дослідження з вивчення ефективності додаткового корму і мінеральної суміші проводили з грудня 2023 по лютий 2024 рр. на 20 кітних козематках зааненської породи 2–4 лактації у ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО”. З цією метою сформували 2 групи тварин: дослідну ($n = 12$) та контрольну ($n = 8$). Козематкам дослідної групи, починаючи з 90–100 днів кітності, до основного раціону додавали додатковий корм “Коза кітна” (виробник ТОВ “МОЛКАМ”, Україна) у добовій дозі 50 г/гол. і мінеральну суміш “Vita” (ПФ “Vita”, Україна) із розрахунком 40 г/гол. В 1 г преміксу “Коза кітна” містяться вітамін А (760 МО), вітамін D₃ (140 МО), вітамін Е (8 мг), кальцій (0,09 г), фосфор (0,035 г), магній (0,05 г), мідь (1,2 мг), цинк (5,6 мг), марганець (4,8 мг), йод (0,16 мг), кобальт (0,08 мг), селен (0,045 мг). До складу 1 г мінеральної суміші “Vita” входять макроелементи кальцій (0,25 г), фосфор (0,15 г), магній (0,15 мг), сірка (1,0 мг) та мікроелементи залізо (0,3 мг), цинк (0,1 мг), марганець (0,01 мг). Препарати попередньо змішували з концентрованими кормами і згодовували упродовж 40 діб.

Кітним козематкам контрольної групи мінеральну суміш “Vita” задавали за аналогічних термінів кітності, дози препарату і тривалості згодовування.

Діагноз на гіпокальціємію ставили на основі анамнестичних даних, результатів клінічного обстеження, лабораторного аналізу крові (кальцій загальний; кальцій іонізований; 25ОН D₃; загальна лужна фосфатаза, її кишковий і кістковий ізоензими; кисла фосфатаза), інструментального дослідження (ехоостеометрія), а також аналізу раціонів годівлі кітних кіз.

Ефективність застосування вітамінно-мінеральних препаратів визначали за результатами клінічного та інструментального (ехоостеометрія) досліджень тварин, а також лабораторного аналізу крові на початку експерименту та по його завершенні. Клінічне дослідження кіз проводили за загальноприйнятою схемою на початку і наприкінці досліджу. Окрім цього, аналізували структуру раціону та його поживність.

Нами встановлено, що 75,0 % козематок дослідної і контрольної груп були середньої вгодованості (2,5–3,5 бали за BCS), ще 25,0 % – нижчесередньої (1,5–2,0 бали). У 75,0 % кітних кіз загальний стан був задовільний, положення тіла в просторі природне стояче. Шерсть блискуча, рівномірно вкривала шкіру і добре в ній утримувалась. Шкіра у більшості тварин блідо-рожева, еластична, помірно волога. Кон'юнктива переважно блідо-рожевого забарвлення, помірно волога. Слизові ротової порожнини, носа помірно вологі, блідо-рожеві. Поверхневі лімфатичні вузли (підщелепні, передлопаткові, колінної складки та надвимв'яні) не збільшені, гладенькі, рухомі, не болючі, щільної консистенції, температура шкіри в ділянках їх локалізації не відрізнялась від температури розміщених поруч тканин. Частота пульсу у козематок становила 68–80 уд./хв, частота дихання – 16–28 дих. рухів/хв, температура тіла – 38,5–39,6 °С. Ще у 25,0 % тварин діагностували незначне пригнічення загального стану, зниження маси тіла та апетиту, тьмяність та скуйовдженість шерстного покриву, блідість видимих слизових оболонок, хиткість різців, горбкуватість, лізис останніх пар ребер і хвостових хребців, незначну тахікардію та тахіпное.

За результатами біохімічних досліджень нами встановлено, що концентрація кальцію загального в сироватці крові кітних козематок на початку експерименту знаходилась у межах від 1,70 до 2,27 ммоль/л ($2,10 \pm 0,029$ ммоль/л), у т.ч., у

дослідній групі – 2,01–2,27 ммоль/л ($2,10 \pm 0,025$ ммоль/л), у контрольній – 1,70–2,20 ммоль/л ($2,00 \pm 0,055$ ммоль/л; $p < 0,1$; табл. 4.1). У 41,7 % кіз дослідної та у 12,5 % контрольної груп уміст макроелемента був оптимальний, ще, відповідно, у 58,3 % і 62,5 % тварин його значення були наближені до нижньої межі норми.

Таблиця 4.1

Динаміка кальцію загального при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Біохімічний показник	Біометричні показники	Дослідження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	p<
Са загальний, ммоль/л	n Lim M±m	1	12 2,01–2,27 $2,10 \pm 0,029$	8 1,70–2,20 $2,00 \pm 0,055$	0,1
	n Lim M±m p ₁ <	2	12 2,22–2,69 $2,40 \pm 0,039$ 0,001	8 1,68–2,05 $1,80 \pm 0,046$ 0,01	0,001

Примітки: 1 – початок дослідів (90–100 днів кітності); 2 – завершення дослідів (135–145-й дні кітності); p< – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; p₁< – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

По завершенні експерименту концентрація кальцію загального в сироватці крові кітних кіз дослідної групи знаходилась у межах 2,22–2,69 ммоль/л ($2,40 \pm 0,039$ ммоль/л) і була в 1,14 раза вищою, порівняно з початком дослідів ($p < 0,001$; див. табл. 4.1). За аналізу індивідуальних показників встановлено, що у всіх козематок рівень макроелемента був на 11,8–30,6 % вищим, ніж на початку експерименту, а його максимальні значення досягали 2,51–2,69 ммоль/л, що свідчить про високу терапевтичну ефективність поєднаного згодовування цих препаратів. Між концентрацією кальцію загального у кіз дослідної групи на початку експерименту та по його завершенні встановлено позитивну корелятивну залежність середнього ступеня ($r = + 0,36$).

У козематок контрольної групи встановили виражене зниження вмісту кальцію загального наприкінці дослідів, а його концентрація варіювала в діапазоні 1,68–2,05 ммоль/л ($1,80 \pm 0,046$ ммоль/л), що на 25,0 % менше порівняно з дослідною групою ($p < 0,001$) та на 10,0 % менше проти початку експерименту ($p < 0,01$; див. табл. 4.1).

Для оцінки ефективності препаратів за концентрацією кальцію загального у сироватці крові кітних козематок по завершенні експерименту нами проведено ROC-аналіз між дослідною і контрольною групами. Встановлено, що оптимальне порогове значення концентрації макроелемента у кіз дослідної і контрольної груп було $\leq 2,05$ ммоль/л, площа під кривою (AUC) – 1,0 (95 % довірчий інтервал: 0,832–1,0). Аналіз даного тесту свідчить про високу ефективність згодовування цих препаратів козематкам дослідної групи, порівняно з контрольною, оскільки значення тесту були значущого рівня, зокрема, чутливість – 100,0 %, специфічність – 100,0 % та індекс J – 100,0 % ($p < 0,001$; рис. 4.1).

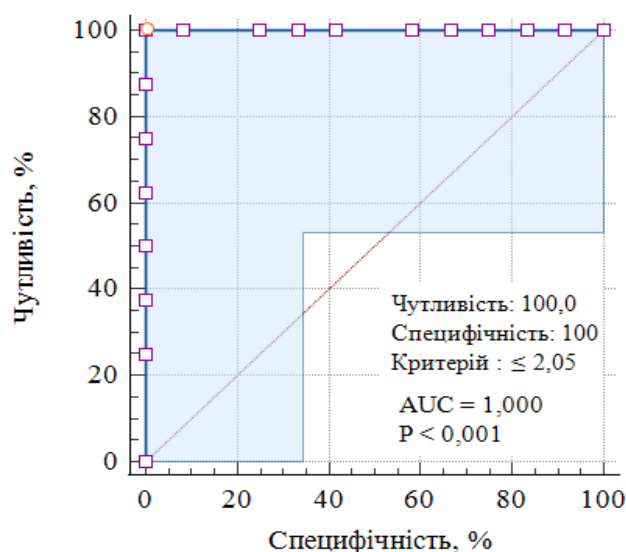


Рис. 4.1. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козематкам дослідної і контрольної груп за концентрацією кальцію загального в сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Таким чином, згодовування кітним козематкам додаткового корму “Коза кітна” і мінеральної суміші “Vita” у добових дозах 50 і 40 г/гол. впродовж 40 діб сприяло відновленню метаболізму кальцію загального у сироватці крові тварин дослідної групи. Згодовування козам контрольної групи мінеральної суміші “Vita” у дозі 40 г/гол. не призвело до відновлення концентрації кальцію загального тому було малоефективним.

Наступним етапом роботи було вивчення змін концентрації іонізованої фракції кальцію за згодовування тваринам вітамінно-мінеральних препаратів. Так, рівень кальцію іонізованого в сироватці крові кітних кіз на початку експерименту

знаходився в межах 0,42–0,82 ммоль/л ($0,60 \pm 0,027$ ммоль/л), зокрема, у дослідній групі – 0,46–0,82 ммоль/л ($0,60 \pm 0,036$ ммоль/л), у контрольній – 0,42–0,65 ммоль/л ($0,50 \pm 0,036$ ммоль/л; $p < 0,05$; табл. 4.2). У 91,7 % козематок дослідної та у 62,5 % контрольної груп уміст іонізованої фракції макроелемента був оптимальним, а їх співвідношення до Са загального становило, відповідно, 0,30:1 і 0,28:1.

Таблиця 4.2

Динаміка кальцію іонізованого при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Біохімічні показники	Біометричні показники	Дослідження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	p<
Са іонізований, ммоль/л	n	1	12	8	0,05
	Lim		0,46–0,82	0,42–0,65	
	M±m		$0,60 \pm 0,046$	$0,50 \pm 0,034$	
	n	2	12	8	0,001
	Lim		0,64–1,17	0,51–0,74	
	M±m		$1,00 \pm 0,051$	$0,60 \pm 0,033$	
	p ₁ <		0,001	0,05	
Са іонізов./ Са заг., у %	n	1	12	8	–
	M±m		28,6	26,3	
	n	2	12	8	–
	M±m		39,6	35,4	

Примітки: 1 – початок досліду (90–100 днів кітності); 2 – завершення досліду (135–145-й дні кітності); p< – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; p₁< – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

По завершенні експерименту концентрація вільної фракції кальцію в сироватці крові кітних козематок дослідної групи знаходилась у межах 0,64–1,17 ммоль/л ($1,00 \pm 0,051$ ммоль/л) і була на 66,7 % вищою, порівняно з початком експерименту ($p < 0,001$; див. табл. 4.2). У всіх тварин рівень кальцію іонізованого був на 25,9–45,8 % вищим ніж, на початку дослідження, а його значення у всіх тварин цієї групи були оптимальними і досягали 1,09–1,18 ммоль/л. При цьому частка іонізованої фракції кальцію в структурі Са заг. складала 39,6 % (більше в 1,38 рази) проти 28,6 % – на початку експерименту.

Між величинами кальцію загального та його іонізованої фракції по завершенню досліду корелятивний зв'язок був високого ступеня ($r = + 0,78$).

У 87,5 % тварин контрольної групи наприкінці експерименту встановили тенденцію до зростання концентрації вільного кальцію ($0,60 \pm 0,033$ ммоль/л), а його значення знаходились у діапазоні 0,51–0,74 ммоль/л і були на 20,0 % більшими проти почату дослідження та на 40,0 % меншими, порівняно з дослідною групою ($p < 0,001$; див. табл. 4.2). При цьому частка іонізованої фракції кальцію в структурі кальцію загального становила в середньому 35,4 %, що в 1,12 рази менше, порівняно з козематками дослідної групи.

За результатами ROC-аналізу оптимальне порогове значення концентрації кальцію іонізованого у сироватці крові кіз дослідної і контрольної груп по завершенню досліді становило $\leq 0,74$ ммоль/л, площа під кривою (AUC) – 0,948 (95% довірчий інтервал: 0,748–0,999). Проведений аналіз засвідчує про високий рівень ефективності застосування додаткового корму та мінеральної суміші тваринам дослідної групи, порівняно з контрольною, оскільки показники цього тесту були високого рівня: чутливість – 100,0 %; специфічність – 91,7 %; індекс J – 91,7 %; ($p < 0,001$; рис. 4.2).

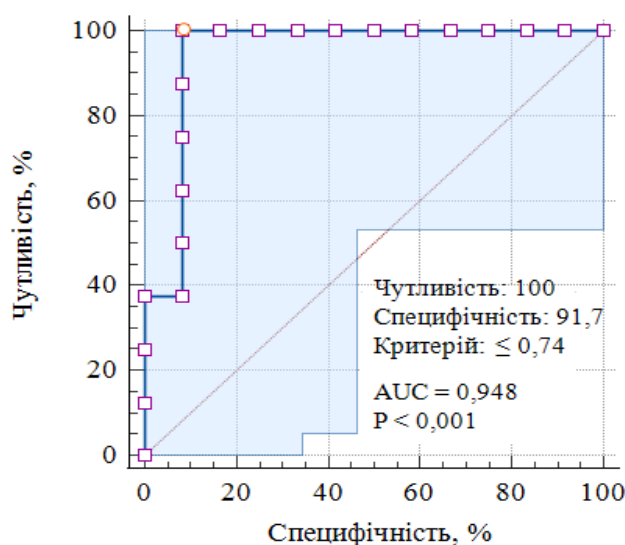


Рис. 4.2. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козематкам дослідної і контрольної груп за концентрацією кальцію іонізованого у сироватці крові наприкінці експерименту (n = 20)

Таким чином, згодовування додаткового корму “Коза кітна” та мінеральної суміші “Vita” у добових дозах 50 і 40 г/гол. впродовж 40 діб сприяло вірогідному підвищенню в сироватці крові кальцію іонізованого у 100,0 % тварин дослідної

групи порівняно з початком експерименту. Згодовування козематкам контрольної групи мінеральної суміші у дозі 40 г/гол. за вмістом вільної фракції кальцію упродовж аналогічного терміну було малоефективним.

Вивчення динаміки метаболізму одного з активних метаболітів вітаміну D – 25ОН D₃ у сироватці крові кітних кіз дослідної та контрольної груп за згодовування зазначених препаратів було одним із етапів роботи. Встановлено, що концентрація кальцидіолу у кітних козематок на початку експерименту знаходилась у діапазоні від 10,9 до 20,8 нг/мл (15,7±0,94 нг/мл), у т.ч., у дослідній групі – 13,4–20,8 нг/мл (16,9±1,15 нг/мл), у контрольній – 10,9–15,0 нг/мл (13,0±1,19 нг/мл; $p<0,05$; табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Динаміка кальцидіолу при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Біохімічний показник	Біометричні показники	Дослідження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	$p<$
25ОН D ₃ , нг/мл	n	1	7	3	0,05
	Lim		13,4–20,8	10,9–15,0	
	M±m		16,9±1,15	13,0±1,19	
	n	2	7	3	0,1
	Lim		18,0–32,4	11,0–19,9	
	M±m		23,7±2,31	16,3±2,11	
	$p_1<$		0,05	0,2	

Примітки: 1 – початок дослідів (90–100 днів кітності); 2 – завершення дослідів (135–145-й дні кітності); $p<$ – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; $p_1<$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

По завершенні дослідів концентрація 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові кіз дослідної групи була в 1,4 раза вищою порівняно з початком дослідів (23,7±2,31 нг/мл; $p<0,05$; табл. 4.3). Установлено, що практично у всіх тварин уміст 25ОН D₃ був вищим, ніж на початку експерименту, а його максимальні значення досягали 27,2–32,4 нг/мл, що вказує на позитивну дію цих препаратів на метаболізм кальцидіолу, кальцію загального та його іонізованої фракції кітних козематок. Між показниками 25-гідроксихолекальциферолу на початку і по завершенні дослідів встановлено позитивну корелятивну залежність ($r = + 0,20$).

У сироватці крові всіх козематок контрольної групи наприкінці експерименту діагностували тенденцію до зростання умісту 25ОН D₃ (16,3±2,11 нг/мл), а його значення знаходились у діапазоні 11,0–19,9 нг/мл і були на 25,4 % більшими ($p < 0,2$), ніж на початку дослідження, та вірогідно меншими, порівняно зі значеннями дослідної групи ($p < 0,05$; див. табл. 4.3).

За результатами досліджень та ROC-аналізу оптимальне порогове значення концентрації 25-гідроксиколекальциферолу у сироватці крові кіз дослідної і контрольної груп по завершенню експерименту становило $\leq 17,9$ нг/мл, площа під кривою (AUC) – 0,857 (95% ДІ: 0,505–0,991). Аналіз даного тесту свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (чутливість – 66,7 %; специфічність – 100,0 %; індекс J – 66,7 %; $p < 0,05$; рис. 4.3).

Таким чином, застосування додаткового корму “Коза кітна” та мінеральної суміші “Vita” козематкам дослідної групи сприяло вірогідному підвищенню кальцидіолу в сироватці крові 100,0 % тварин. Згодовування козематкам контрольної групи мінеральної суміші зумовило незначне підвищення рівня 25ОН D₃, проте його величини були вірогідно меншими, ніж у тварин дослідної групи.

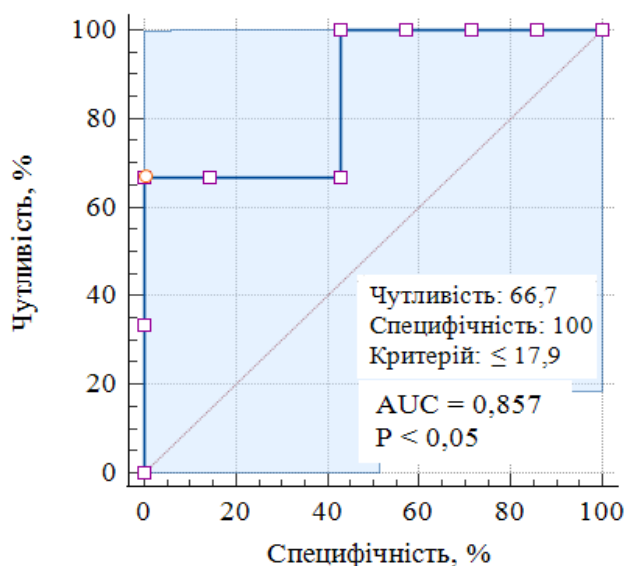


Рис. 4.3. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козематкам дослідної і контрольної груп за концентрацією 25ОН D₃ у сироватці крові по завершенні експерименту (n = 10)

На наступному етапі роботи вивчали зміни активності загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів за згодовування тваринам вітамінно-мінеральних препаратів. Нами встановлено, що активність ЛФ заг. у сироватці крові кітних кіз на початку експерименту знаходилась у широких межах – від 67,1 до 704,0 Од/л ($285,7 \pm 43,98$ Од/л), зокрема, у дослідній групі – 67,1–704,0 Од/л ($273,3 \pm 28,56$ Од/л), у контрольній – 130,6–572,3 Од/л ($304,2 \pm 34,38$ Од/л; табл. 4.4). У 66,7 % козематок дослідної та у 87,5 % контрольної груп активність ензиму була в межах фізіологічних величин, ще, відповідно, у 33,7 і 12,5 % тварин діагностували гіперферментемію.

Таблиця 4.4

Динаміка активності загальної лужної фосфатази при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Біохімічний показник	Біометричні показники	Дослідження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	p<
ЛФ загальна, Од/л	n	1	12	8	–
	Lim		67,1–704,0	130,6–572,3	
	M \pm m		$273,3 \pm 28,56$	$304,2 \pm 34,38$	
	n	2	12	8	0,5
	Lim		91,1–685,2	145,0–733,9	
	M \pm m		$257,2 \pm 30,65$	$357,8 \pm 33,63$	
	p ₁ <		–	–	

Примітки: 1 – початок дослідів (90–100 днів кітності); 2 – завершення дослідів (135–145-й дні кітності); p< – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; p₁< – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

По завершенні згодовування зазначених препаратів активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові кітних кіз дослідної групи була дещо меншою (на 5,9 %), порівняно з тваринами на початку дослідів, і знаходилась у діапазоні 91,1–685,2 Од/л ($257,2 \pm 30,65$ Од/л; див. табл. 4.4). За аналізу індивідуальних показників встановлено, що у 58,3 % козематок активність ензиму була нижчою, ніж на початку експерименту, що підтверджує високу терапевтичну ефективність комбінованого застосування вітамінно-мінеральних препаратів за гіпокальціємії кітних кіз.

У сироватці крові козематок контрольної групи активність ЛФ заг. наприкінці дослідів знаходилась у межах 145,0–733,9 Од/л ($357,8 \pm 33,63$ Од/л) і

була на 17,6 % більшою проти початку експерименту ($p < 0,5$) та на 39,1 % вищою, порівняно з дослідною групою ($p < 0,05$; див. табл. 4.4). У 75,0 % кіз групи активність ензиму по завершенні досліді мала виражену спрямованість до підвищення (в середньому на 49,0 %), ще у 25,0 % тварин була дещо нижчою, порівняно із початком експерименту. Отже, згодовування мінеральної суміші “Vita” козематкам контрольної групи було малоефективним.

За результатами досліджень та ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності загальної лужної фосфатази в сироватці крові кіз дослідної і контрольної по груп завершенню експерименту становило $\geq 185,8$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,708 (95 % ДІ: 0,466–0,887). Результати даного тесту свідчать про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів козематкам дослідної групи порівняно з контрольною, оскільки значення ROC-аналізу були значущого рівня, зокрема, чутливість – 87,5 %, специфічність – 58,3 % та індекс J – 45,8 % ($p < 0,05$; рис. 4.4).

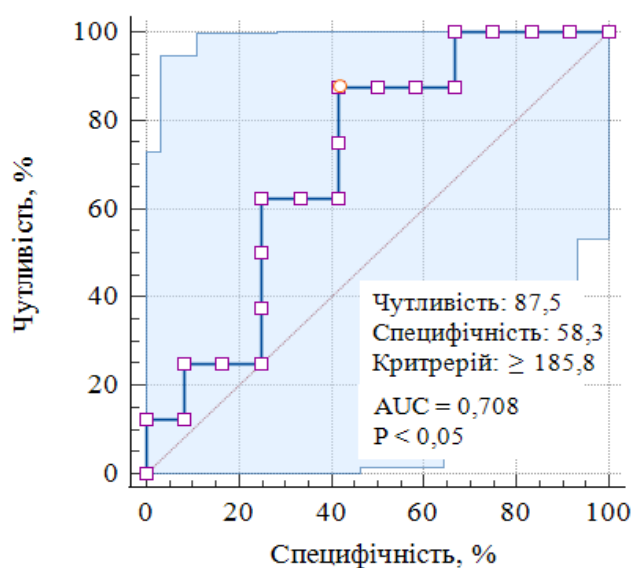


Рис. 4.4. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козематкам дослідної і контрольної груп за активністю загальної лужної фосфатази в сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Отже, згодовування додаткового корму “Коза кітна” та мінеральної суміші “Vita” сприяло зниженню в сироватці крові активності ЛФ заг. у 75,0 % тварин дослідної групи порівняно з початком експерименту. Застосування козематкам

контрольної групи мінеральної суміші за активністю ензиму упродовж аналогічного терміну було малоефективним.

Активність кісткового ізофермента ЛФ у сироватці крові кітних кіз на початку експерименту знаходилась у діапазоні від 61,8 до 686,3 Од/л ($276,7 \pm 43,84$ Од/л), у т.ч. у дослідній групі – 61,8–686,3 Од/л ($263,7 \pm 27,37$ Од/л), у контрольній – 122,6–565,4 Од/л ($296,3 \pm 34,25$ Од/л; табл. 4.5). У 66,7 % козематок дослідної та у 87,5 % контрольної груп активність остеази була в межах референтних величин, ще, відповідно, у 33,3 і 12,5 % тварин діагностували її гіперферментемію до 565,4–686,3 Од/л.

Таблиця 4.5

Динаміка активності кісткового ізофермента ЛФ при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Біохімічний показник	Біометричні показники	Дослід-ження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	p<
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	n	1	12	8	0,5
	Lim		61,8–686,3	122,6–565,4	
	M \pm m		$263,7 \pm 27,37$	$296,3 \pm 34,25$	
	n	2	12	8	0,05
	Lim		89,7–680,2	141,1–720,9	
	M \pm m		$246,2 \pm 32,25$	$352,7 \pm 35,65$	
	p ₁ <		–	–	

Примітки: 1 – початок дослідів (90–100 днів кітності); 2 – завершення дослідів (135–145-й дні кітності); p< – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; p₁< – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

Наприкінці експерименту у 50,0 % тварин дослідної групи встановили тенденцію до зниження активності кісткового ізоензиму ЛФ.

У сироватці крові козематок контрольної групи активність цього ізоензиму наприкінці дослідів знаходилась у межах 141,1–720,9 Од/л ($352,7 \pm 35,65$ Од/л) і була на 19,0 % більшою проти початку експерименту та на 43,3 % вищою, порівняно з дослідною групою (p<0,05; див. табл. 4.5). За аналізу індивідуальних показників встановлено, що у 75,0 % кіз цієї групи активність остеази по завершенні дослідів мала виражену спрямованість до підвищення (в середньому на 59,3 %), порівняно із початком експерименту. У 25,0 % тварин активність ізоензиму була дещо нижчою, ніж на початку дослідів.

Оптимальне порогове значення активності кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові кіз дослідної і контрольної груп по завершенню експерименту становило $\geq 163,6$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,711 (95% ДІ: 0,466–0,887). Аналіз даного тесту свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (чутливість – 87,5 %; специфічність – 58,5 %; індекс J – 46,0 %; $p < 0,05$; рис. 4.5).

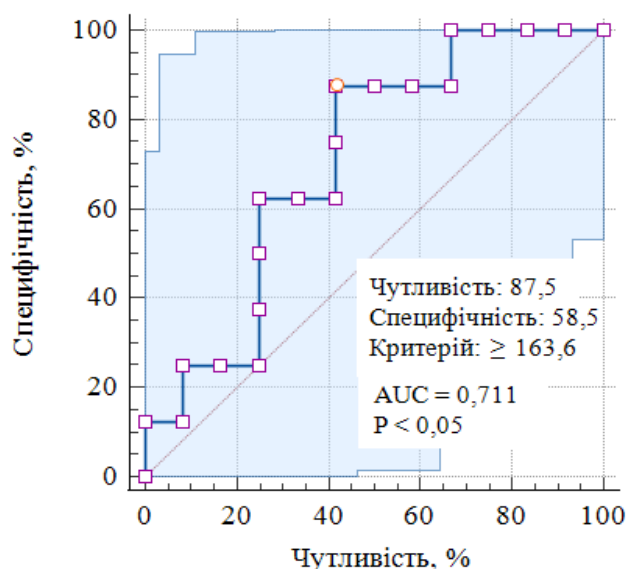


Рис. 4.5. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козematкам дослідної і контрольної груп за активністю кісткового ізофермента ЛФ у сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Таким чином, згодовування вітамінно-мінеральних препаратів кітним козematкам дослідної групи сприяло зниженню активності кісткового ізофермента ЛФ у сироватці крові 50,0 % тварин. У 75,0 % козematок контрольної групи активність остеази мала виражену тенденцію до підвищення, що свідчить про низьку ефективність згодовування мінеральної суміші “Vita”.

На наступному етапі роботи вивчали зміни активності кишкового ізофермента ЛФ за згодовування тваринам додаткового корму “Коза кітна” і мінеральної суміші “Vita”. Нами встановлено, що активність ізоензиму в сироватці крові кітних кіз на початку експерименту знаходилась у широкому діапазоні величин – від 15,2 до 185,3 Од/л ($54,3 \pm 8,69$ Од/л), зокрема, у дослідній групі – 15,2–78,9 Од/л ($40,5 \pm 7,35$ Од/л), у контрольній – 25,0–185,3 Од/л ($75,0 \pm 16,83$ Од/л);

табл. 4.6). У 83,3 % козематок дослідної та у 62,5 % контрольної груп активність цього ізоензиму знаходилась у межах норми, ще, відповідно, у 16,7 і 37,5 % тварин діагностували його гіперферментемію до 78,9–185,3 Од/л.

Таблиця 4.6

Динаміка активності кишкового ізофермента ЛФ при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Біохімічний показник	Біометричні показники	Дослідження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	p<
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	n	1	12	8	0,1
	Lim		15,2–78,9	25,0–185,3	
	M±m		40,5±7,35	75,0±16,83	
	n	2	12	8	0,05
	Lim		15,9–171,5	40,8–118,3	
	M±m		56,2±12,05	86,8±9,48	
	p ₁ <		–	–	

Примітки: 1 – початок дослідів (90–100 днів кітності); 2 – завершення дослідів (135–145-й дні кітності); p< – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; p₁< – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

По завершенні експерименту активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові кітних кіз дослідної групи знаходилась у межах 15,9–171,5 Од/л (56,2±12,05 Од/л) і була на 38,8 % вищою порівняно з тваринами на початку дослідів (див. табл. 4.6). У 50,0 % козематок активність ізоензиму була меншою, ніж на початку експерименту, ще у такої ж кількості тварин – дещо вищою. Між активністю кишкового ізофермента ЛФ у сироватці крові кіз дослідної групи на початку експерименту та по його завершенні встановлено позитивну корелятивну залежність ($r = + 0,28$).

У сироватці крові козематок контрольної групи активність цього ізоензиму наприкінці дослідів знаходилась у межах 40,8–118,3 Од/л (86,8±9,48 Од/л) і була на 15,7 % більшою проти початку експерименту та вірогідно вищою порівняно з дослідною групою (p<0,05; див. табл. 4.6). У 75,0 % кіз цієї групи активність ізоензиму ЛФ по завершенні дослідів мала виражену спрямованість до підвищення (в середньому на 76,2 %), порівняно із початком експерименту. У 25,0 % тварин його активність була дещо меншою ніж на початку дослідів.

За результатами досліджень та ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності кишкового ізоензиму в сироватці крові кіз дослідної і контрольної груп по завершенню експерименту становило $\geq 60,1$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,682 (95% ДІ: 0,439–0,869). Аналіз даного тесту свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (чутливість – 62,5 %; специфічність – 75,0 %; індекс J – 37,5 %; $p < 0,05$; рис. 4.6).

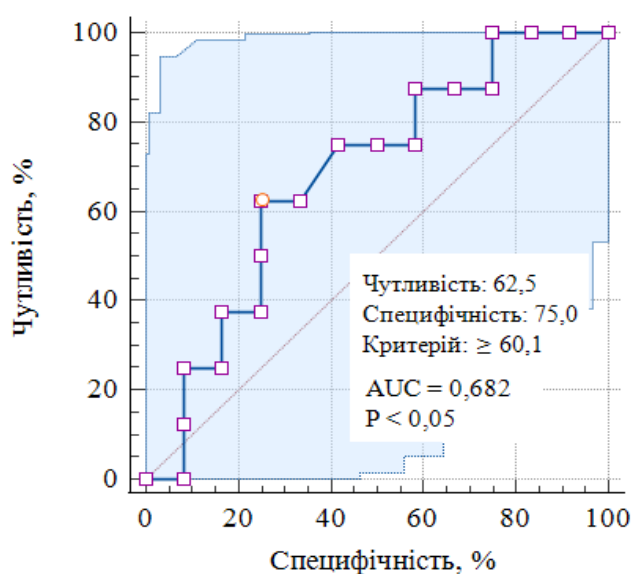


Рис. 4.6. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козematкам дослідної і контрольної груп за активністю кишкового ізофермента ЛФ у сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Таким чином, згодовування додаткового корму “Коза кітна” та мінеральної суміші “Vita” впродовж 40 діб сприяло зниженню в сироватці крові активності кишкового ізоензиму ЛФ у 50,0 % тварин дослідної групи порівняно з початком експерименту. За згодовування козematкам контрольної групи мінеральної суміші упродовж аналогічного терміну активність цього ізоензиму була на 15,7 % вищою, ніж на початку експерименту. Зокрема, у 75,0 % тварин цієї групи його активність мала виражену спрямованість до підвищення.

Активність кислої фосфатази у сироватці крові кітних кіз на початку експерименту знаходилась у діапазоні від 1,6 до 10,9 Од/л ($6,1 \pm 0,50$ Од/л), у т.ч. у дослідній групі – 1,6–10,9 Од/л ($5,9 \pm 0,79$ Од/л), у контрольній – 5,1–8,6 Од/л

($6,5 \pm 0,42$ Од/л; табл. 4.7). У 100 % козематок дослідної і контрольної груп активність ензиму знаходилась у межах норми, зокрема, у 60,0 % тварин – у діапазоні від 1,6 до 6,0 Од/л, ще у 40,0 % – $6,5$ – $10,9$ Од/л.

Таблиця 4.7

Динаміка активності кислої фосфатази при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Біохімічний показник	Біометричні показники	Дослідження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	p<
Кисла фосфатаза, Од/л	n	1	12	8	0,5
	Lim		1,6–10,9	5,1–8,6	
	M \pm m		$5,9 \pm 0,79$	$6,5 \pm 0,42$	
	n	2	12	8	0,001
	Lim		1,1–7,2	5,2–12,7	
	M \pm m		$3,6 \pm 0,54$	$8,4 \pm 1,07$	
	p ₁ <		0,05	0,2	

Примітки: 1 – початок дослідів (90–100 днів кітності); 2 – завершення дослідів (135–145-й дні кітності); p< – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; p₁< – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

По завершенні експерименту активність КФ у сироватці крові козематок дослідної групи була на 40,0 % меншою, порівняно з початком згодовування вітамінно-мінеральних препаратів, і знаходилась у межах 1,1–7,2 Од/л ($3,6 \pm 0,54$ Од/л; p<0,05; див. табл. 4.7). За аналізу індивідуальних показників встановлено, що у 75,0 % козематок активність ензиму була меншою, ніж на початку експерименту, що підтверджує високу терапевтичну ефективність застосування вітамінно-мінеральних препаратів за гіпокальціємії кітних кіз. Між активністю кислої фосфатази у сироватці крові тварин дослідної групи на початку експерименту та по його завершенні встановлено позитивну корелятивну залежність ($r = + 0,34$).

Активність КФ у сироватці крові козематок контрольної групи наприкінці дослідів знаходилась у межах 5,2–12,7 Од/л ($8,4 \pm 1,07$ Од/л), що на 29,2 % більше, ніж на початку експерименту (p<0,2) і була в 2,33 раза вищою, порівняно з дослідною групою (p<0,001; див. табл. 4.7). Активність цього ензиму у сироватці крові 75,0 % кіз цієї групи мала виражену тенденцію до підвищення (в середньому

на 38,3 %) порівняно з початком дослідження. У 25,0 % тварин активність ензиму була незначно нижчою, ніж на початку експерименту.

За результатами досліджень ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності КФ у сироватці крові кіз дослідної і контрольної по завершенню експерименту становило $\geq 4,7$ Од/л, площа під ROC-кривою (AUC) – 0,938. Аналіз даного тесту свідчить про високу лікувальну ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів козяматкам дослідної групи порівняно з контрольною, оскільки специфічність (100,0%), чутливість (83,3 %) та індекс J – 83,3 % були високими за вірогідної статистичної різниці ($p < 0,001$; рис. 4.7).

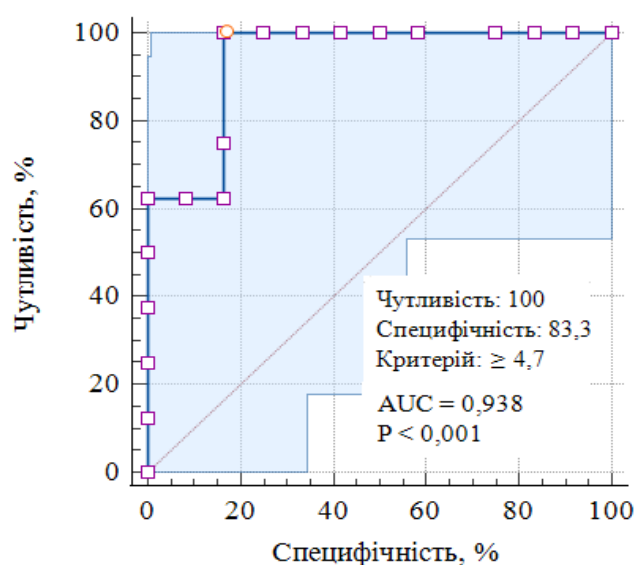


Рис. 4.7. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козяматкам дослідної і контрольної груп за активністю кислої фосфатази у сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Таким чином, згодовування додаткового корму “Коза кітна” та мінеральної суміші “Vita” сприяло вірогідному зниженню в сироватці крові активності КФ у 75,0 % тварин дослідної групи порівняно з початком експерименту. Згодовування козяматкам контрольної групи мінеральної суміші за активністю ензиму упродовж аналогічного терміну було малоефективним, оскільки у 75,0 % козяматок цієї групи діагностували її зростання по завершенню дослідження.

Оцінку швидкості поширення УЗ-хвилі по ділянці останніх ребер у кіз проводили на початку експерименту та по його завершенні за допомогою приладу “Ехоостеометр” ЕОМ-01-Ц у режимі абсолютного виміру часу. За результатами

ехоостеометрії встановлено, що швидкість поширення ультразвуку по ділянці останніх ребер у кітних козематок дослідної групи на початку згодовування препаратів становила $1264,0 \pm 105,34$ м/с ($633,0$ – $1724,1$ м/с), у контрольній – $1046,5 \pm 104,36$ м/с ($769,2$ – $1534,0$ м/с) і різниця між величинами була невірогідною ($p < 0,2$; табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Показники ехоостеометрії при вивченні ефективності додаткового корму та мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок

Показник	Біометричні показники	Дослідження	Група тварин		
			дослідна	контрольна	$p <$
Швидкість УЗ-хвилі, м/с	n	1	12	8	0,2
	Lim		633,0–1724,1	769,2–1534,0	
	$M \pm m$		$1264,0 \pm 105,34$	$1046,5 \pm 104,36$	
	n	2	12	8	0,05
	Lim		718,4–1908,4	733,1–1437,0	
	$M \pm m$		$1329,0 \pm 117,20$	$981,0 \pm 93,66$	
	$p_1 <$		0,5	0,5	

Примітки: 1 – початок дослідів (90–100 днів кітності); 2 – завершення дослідів (135–145-й дні кітності); $p <$ – вірогідність значень між дослідною та контрольною групами; $p_1 <$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту.

Наприкінці експерименту у 91,7 % тварин дослідної групи встановили тенденцію до зростання швидкості УЗ-хвилі ($1329,0 \pm 117,20$ м/с; див. табл. 4.8), а його значення були у середньому на 5,1 % вищими ніж на початку дослідження. Зокрема, у 58,3 % козематок цієї групи швидкість поширення УЗ-хвилі коливалась у межах $718,4$ – $1428,6$ м/с, ще у 41,7 % була значно вищою і знаходилась у діапазоні $1524,4$ – $1908,4$ м/с.

У кіз контрольної групи швидкість ультразвуку була на 26,2 % меншою, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$), і мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком дослідів (див. табл. 4.8). Причому, у 87,5 % козематок цієї групи показник мав виражену тенденцію до зниження, порівняно з результатами на початку дослідів, ще у 12,5 % тварин швидкість поширення УЗ-хвилі була дещо вищою. Між показниками швидкості ультразвуку дослідної та контрольної груп між початком і завершенням експерименту встановлено позитивні корелятивні зв'язки високого ступеня ($r = + 0,94$ і $r = + 0,74$, відповідно).

За результатами ROC-аналізу оптимальне порогове значення швидкості поширення ультразвуку по ділянці останніх ребер у козематок дослідної і контрольної груп по завершенню дослідження становило $\leq 947,0$ м/с, площа під кривою (AUC) – 0,771 (95% довірчий інтервал: 0,531–0,926). Отримані результати свідчать про високу результативність застосування препаратів дослідній групі тварин, порівняно показниками ехоостеометрії контрольної групи, про що вказують показники проведеного тесту (чутливість – 75,0 %; специфічність – 83,3 %; індекс J – 58,3 %; ($p < 0,05$; рис. 4.8).

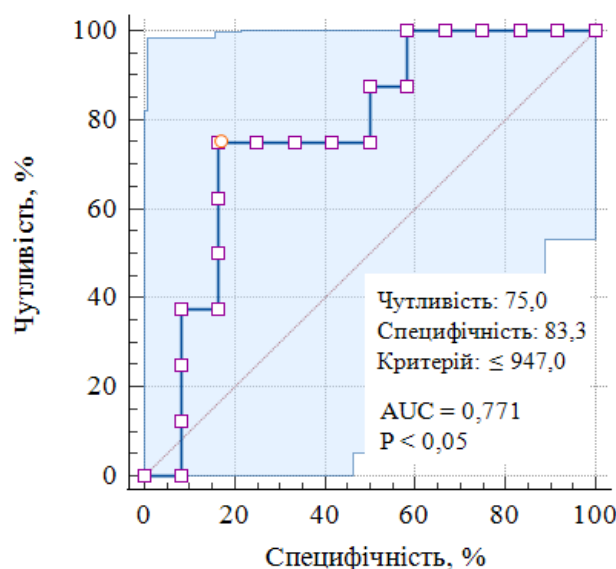


Рис. 4.8. ROC-крива при застосуванні вітамінно-мінеральних препаратів кітним козематкам дослідної і контрольної груп за швидкістю поширення УЗ хвилі по ділянці останніх ребер наприкінці експерименту (n = 20)

Таким чином, згодовування вітамінно-мінеральних препаратів кітним козематкам дослідної групи сприяло підвищенню швидкості ультразвукової хвилі у кістковій тканині 91,7 % тварин. У 87,5 % козематок контрольної групи значення ехоостеометрії мали виражену тенденцію до зниження.

Отже, згодовування кітним козематкам дослідної групи додаткового корму і мінеральної суміші упродовж 40 днів сприяло вірогідному збільшенню концентрації кальцію загального, кальцію іонізованого та кальцидіолу в сироватці крові, відповідно, в 1,14, 1,68 і 1,40 рази, порівняно з початком експерименту, і було ефективним при лікуванні хворих на гіпокальціємію кітних тварин.

Додавання до основного раціону мінеральної суміші козам контрольної групи було малоефективним, оскільки значення кальцію загального, його іонізованої фракції та 25ОН D₃ в сироватці крові тварин були відповідно, на 25,0 %, 40,0 і 26,2 % меншими порівняно з дослідною групою.

Активність загальної лужної фосфатази, кісткового ізоензиму ЛФ, а також кислої фосфатази у сироватці крові козематок дослідної групи по завершенню експерименту були, відповідно, на 5,9 %, 6,6 і 40,0 % меншими, ніж на початку дослідження. Активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові тварин дослідної групи була на 38,6 % вищою, порівняно з початком експерименту, проте, вірогідно меншою, ніж у козематок контрольної групи.

По завершенню експерименту у сироватці крові кітних тварин контрольної групи активність ЛФ заг., її кісткового і кишкового ізоензимів та кислої фосфатази мала виражену тенденцію до підвищення, порівняно з початком дослідження, та були в 1,39–2,33 рази більшими, ніж у козематок дослідної групи.

Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині тварин дослідної групи наприкінці експерименту мала тенденцію до зростання, порівняно з початком дослідження. У кіз контрольної групи швидкість ультразвуку була на 26,2 % меншою, ніж у козематок дослідної групи і мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту.

За результатами проведеного ROC-аналізу по завершенні експерименту встановлено високу статистично вірогідну різницю між показниками кальцію загального, кальцію іонізованого, кальцидіолу, загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази та ехоостеометрії у козематок дослідної і контрольної груп: індекс Юдена за порівняння концентрації кальцію загального становив 100,0 %, кальцію іонізованого – 91,7 %, кальцидіолу – 66,7 %, активності ЛФ заг. – 45,8 %, кісткового ізофермента ЛФ – 46,0 %, кишкового ізоензиму ЛФ – 37,5 %, кислої фосфатази – 83,3 % та 58,3 % між значеннями ехоостеометрії.

4.2. Лікувально-профілактична ефективність згодовування додаткового корму “Коза дійна” і мінеральної суміші “Vita” лактуючим козам

Клінічний експеримент із вивчення лікувально-профілактичної ефективності вітамінно-мінеральних препаратів проводили з лютого по квітень 2024 рр. на 20 козематках зааненської породи 2–4 лактацій у ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО” Київської області.

Ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів проводили за результатами клінічного та інструментального (ехоостеометрія) досліджень тварин на початку (0–2-й дні після окоту) і по завершенні експерименту. Лабораторний аналіз крові тварин проводили на початку, на 20–25-й та 50–60-дні досліду. Клінічне дослідження козематок здійснювали за загальноприйнятою схемою. Проводили також аналіз структури і поживності раціону.

При біохімічному дослідженні крові у кіз дослідної (14 гол.) та контрольної (6 гол.) визначали концентрацію кальцію загального, кальцію іонізованого, 25ОН D₃, активність загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази.

Нами встановлено, що на початку дослідження стан волосяного покриву, шкіри, видимих слизових оболонок, поверхневих лімфатичних вузлів у переважної більшості кіз знаходились у межах фізіологічних величин. У 65,0 % козематок дослідної і контрольної груп вгодованість була оптимальною (2,5–3,5 бали BCS), у 35,0 % – з ознаками нижчесередньої вгодованості. У таких тварин діагностували незначне пригнічення загального стану, зниження маси тіла та апетиту, скуйовдженість шерсті, сухість і зниження еластичності шкіри, блідість видимих слизових оболонок, горбкуватість і лізис останніх пар ребер та хвостових хребців. У двох козематок після окоту відмічали зниження температури тіла до 36,3 °С. Супутніми симптомами були тахікардія (102–108 уд./хв), тахіпное (32–36 дих. рухів/хв) та гіпотонія передшлунків (3–5 скороч./5 хв).

При проведенні експерименту козам дослідної групи, починаючи з перших 2-х днів після окоту, впродовж 40 діб разом із концентрованими кормами згодовували додатковий корм “Коза дійна” (виробник – ТОВ “МОЛКАМ”, Україна) у дозі 50 г/гол. та мінеральну суміш “Vita” (ПФ “Vita”, Україна) у

кількості 40 г/гол. До складу 1 г вітамінно-мінерального препарату входять вітамін А (900 МО), вітамін D₃ (160 МО), вітамін Е (3,3 мг), кальцій (0,18 г), фосфор (0,06 г), магній (0,05 г), натрій (0,02 г), мідь (1,5 мг), цинк (6,25 мг), марганець (5,0 мг), йод (0,185 мг), кобальт (0,055 мг), селен (0,046 мг). В 1 г мінеральної суміші “Vita” містяться кальцій (0,25 г), фосфор (0,15 г), магній (0,15 мг), сірка (1,0 мг), залізо (0,3 мг), цинк (0,1 мг), марганець (0,01 мг).

Лактуючим козам контрольної групи до основного раціону годівлі впродовж зазначеного терміну додавали мінеральну суміш “Vita” у добовій дозі 40 г/гол. попередньо змішуючи з концентратами.

Нами встановлено, що на початку експерименту (0–2 дні після окоту) концентрація кальцію загального в сироватці крові лактуючих козематок знаходилась у межах від 1,28 до 2,54 ммоль/л ($2,10 \pm 0,08$ ммоль/л), у т.ч., у дослідній групі – 2,13–2,54 ммоль/л ($2,30 \pm 0,031$ ммоль/л), контрольній – 1,28–1,98 ммоль/л ($1,70 \pm 0,100$ ммоль/л; $p < 0,001$; табл. 4.9). У 85,7 % кіз дослідної групи вміст макроелемента був оптимальним, ще у 14,3 % тварин його значення були наближені до нижньої межі норми. У 100,0 % козематок контрольної групи концентрація кальцію загального знаходилась у діапазоні 1,28–1,98 ммоль/л ($1,70 \pm 0,100$ ммоль/л; $p < 0,001$; табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Динаміка кальцію загального при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козематкам

Біохімічний показник	Група тварин	Біометричні показники	Дослідження		
			1	2	3
Кальцій загальний, ммоль/л	дослідна	n	14	14	14
		Lim	2,13–2,54	2,22–2,72	2,25–2,49
		M±m	$2,30 \pm 0,031$	$2,50 \pm 0,027^{***}$	$2,40 \pm 0,027^{\circ}$
	контрольна	n	6	6	6
		Lim	1,28–1,98	1,70–2,18	1,80–2,24
		M±m	$1,70 \pm 0,100$	$2,00 \pm 0,081^{**}$	$2,10 \pm 0,067^{\circ\circ}$
		p<	0,001	0,001	0,001

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – 20–25-й дні досліді; 3 – завершення експерименту (50–60-й дні лактації); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – 20–25-й дні досліді проти його початку; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – значення завершення дослідження проти 20–25 днів експерименту.

На 20–25-й дні досліджу встановили вірогідне підвищення концентрації кальцію загального в сироватці крові кіз дослідної групи на 8,7 %, порівняно з початком експерименту ($p < 0,001$; див. табл. 4.9), а його значення у всіх тварин були оптимальними і досягали 2,64–2,72 ммоль/л. У цей же період у 83,3 % козематок контрольної групи також відмічали вірогідне зростання вмісту макроелемента, порівняно з початковими величинами ($p < 0,01$), проте їх показники були вірогідно менші, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,001$; див. табл. 4.9), і в жодному випадку не перевищували мінімальної фізіологічної межі 2,2 ммоль/л.

По завершенні експерименту вміст кальцію загального в сироватці крові всіх тварин дослідної групи був оптимальний і вірогідно вищий порівняно з початком досліджу (2,40 \pm 0,023 ммоль/л; $p < 0,05$; див. табл. 4.9). У 50,0 % козематок групи концентрація макроелемента знаходилась у діапазоні 2,40–2,49 ммоль/л. Разом із тим, у 71,4 % тварин його вміст мав виражену тенденцію до зниження, порівняно з результатами досліджень на 20–25-й дні експерименту ($p < 0,05$; див. табл. 4.9).

У сироватці крові кіз контрольної групи концентрація макроелемента наприкінці дослідження становила 2,10 \pm 0,067 ммоль/л (1,80–2,24 ммоль/л) і була вірогідно вищою, порівняно з результатами на початку експерименту ($p < 0,001$; див. табл. 4.9), однак, лише у 66,7 % тварин його вміст був оптимальний. У 66,7 % козематок групи спостерігали незначну тенденцію до підвищення рівня макроелемента, порівняно з показниками 20–25-го днів досліджу.

За результатами ROC-аналізу між дослідною і контрольною групами наприкінці дослідження оптимальне порогове значення умісту кальцію загального було $\leq 2,24$ ммоль/л, площа під кривою (AUC) – 1,0 (95 % довірчий інтервал: 0,832–1,0). Аналіз ROC-кривої свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (чутливість – 100,0 %; специфічність – 100,0 %; індекс J – 100,0 %; $p < 0,001$; рис. 4.9).

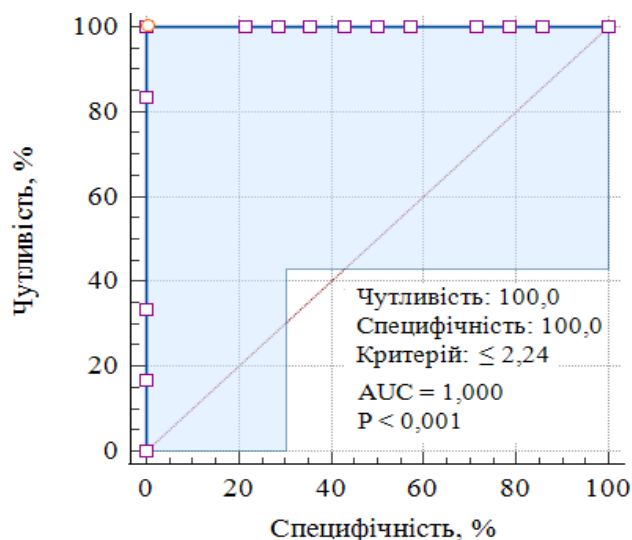


Рис. 4.9. Оцінка ROC-кривої за концентрацією кальцію загального в сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Таким чином, за згодовування лактуючим козематкам дослідної групи додаткового корму “Коза дійна” та мінеральної суміші “Vita” у добових дозах, відповідно 50 і 40 г/гол. впродовж 40 діб уміст Са заг. у 100 % тварин був оптимальний. Динаміку зростання концентрації макроелемента відмічали вже на 20–25-й дні експерименту у 78,6 % кіз. Згодовування мінеральної добавки “Vita” тваринам контрольної групи у добовій дозі 40 г/гол. не забезпечило відновлення метаболізму кальцію загального в сироватці крові 33,3 % кіз, а його середнє значення по завершенні експерименту було в 1,14 рази меншим, ніж у дослідній групі ($p < 0,001$).

Поряд із вивченням умісту Са заг. нами проведені дослідження динаміки кальцію іонізованого у сироватці крові кіз дослідної та контрольної груп. Встановлено, що на початку експерименту його рівень знаходився в межах від 0,36 до 1,18 ммоль/л, зокрема, у дослідній групі – 0,47–1,18 ммоль/л ($0,70 \pm 0,062$ ммоль/л), у контрольній – 0,36–0,62 ммоль/л за вірогідної різниці між значеннями ($p < 0,001$; табл. 4.10). Співвідношення іонізованої фракції кальцію до кальцію загального у козематок до початку експерименту у дослідній та контрольній групах складало, відповідно, 0,32:1 і 0,31:1. Між показниками концентрації кальцію загального та кальцію іонізованого в сироватці крові тварин

дослідної групи на початку експерименту встановлений позитивний корелятивний зв'язок ($r = + 0,34$).

Таблиця 4.10

Динаміка кальцію іонізованого при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козematкам

Біохімічні показники	Група тварин	Біометричні показники	Дослідження		
			1	2	3
Кальцій іонізований, ммоль/л	дослідна	n	14	14	14
		Lim	0,47–1,18	0,67–1,02	0,66–1,09
		M±m	0,70±0,062	0,80±0,03	0,90±0,03 ^{°°}
	контрольна	n	6	6	6
		Lim	0,36–0,62	0,40–0,72	0,55–0,71
		M±m	0,50±0,042	0,60±0,05	0,60±0,023 [°]
Са іонізов./ Са заг., у %	дослідна	p<	0,01	0,001	0,001
		n	14	14	14
		M±m	31,8	33,4	38,4
	контрольна	n	6	6	6
		M±m	30,8	28,9	30,1

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – 20–25-й дні досліду; 3 – завершення експерименту (50–60-й дні лактації); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – 20–25-й дні досліду проти його початку; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – значення завершення дослідження проти 20–25 днів експерименту.

На 20–25-й дні досліду відмічали тенденцію до підвищення концентрації іонізованої фракції в сироватці крові кіз дослідної групи в 1,14 раза, порівняно з початком досліду, за середньої величини $0,80 \pm 0,029$ ммоль/л (див. табл. 4.10), а його частка в структурі кальцію загального складала 33,4 %. Між показниками кальцію загального та його іонізованої фракції у тварин цієї групи встановлений позитивний корелятивний зв'язок високого ступеня ($r = + 0,67$). У цей же період досліду у козematок контрольної групи його значення знаходились у межах 0,40–0,72 ммоль/л і в 66,7 % тварин були вищі за 0,47 ммоль/л, що вважається мінімальною фізіологічною межею. При цьому частка іонізованої фракції кальцію у складі Са заг. становила в середньому 28,9 %. Разом із тим, у тварин цієї групи вміст кальцію іонізованого був на 25,0 % меншим, порівняно з дослідною групою ($p < 0,001$; див. табл. 4.10).

Упродовж експерименту уміст кальцію вільного в сироватці крові 85,7 % козематок дослідної групи динамічно зростає і по його завершенні був на 28,6 % і 12,5 % вищий, порівняно з початком та 20–25 днями дослідження ($p < 0,001$; див. табл. 4.10). При цьому його частка в структурі кальцію загального становила в середньому 38,4 % і була в 1,21 раза вищою ніж на початку експерименту. У 78,6 % кіз рівень вільного кальцію був достатньо високим і знаходився в діапазоні 0,66–0,96 ммоль/л ($0,92 \pm 0,033$ ммоль/л), ще у 21,4 % у межах 1,0–1,09 ммоль/л ($1,03 \pm 0,036$ ммоль/л) за оптимальних значень Са заг. у цих же тварин.

У козематок контрольної групи уміст кальцію іонізованого упродовж експерименту мав виражену тенденцію до збільшення ($p < 0,05$), проте, був на 33,3 % меншим, ніж у дослідній групі ($0,60 \pm 0,023$ ммоль/л; $p < 0,001$; див. табл. 4.10), а його частка до Са заг. складала 30,1 %.

Оптимальне порогове значення іонізованої фракції кальцію у кіз дослідної і контрольної груп по завершенні дослідів за результатами ROC-аналізу становило $\leq 0,71$ ммоль/л, площа під кривою (AUC) – 0,969 (95 % ДІ: 0,779–1,0). Отримані результати тесту підтверджують високу лікувально-профілактичну ефективність згодовування цих препаратів тваринам дослідної групи, про що свідчать статистично значущі показники цього аналізу: чутливість – 100,0 %; специфічність – 91,7 %; індекс J – 91,7 % ($p < 0,001$; рис. 4.10).

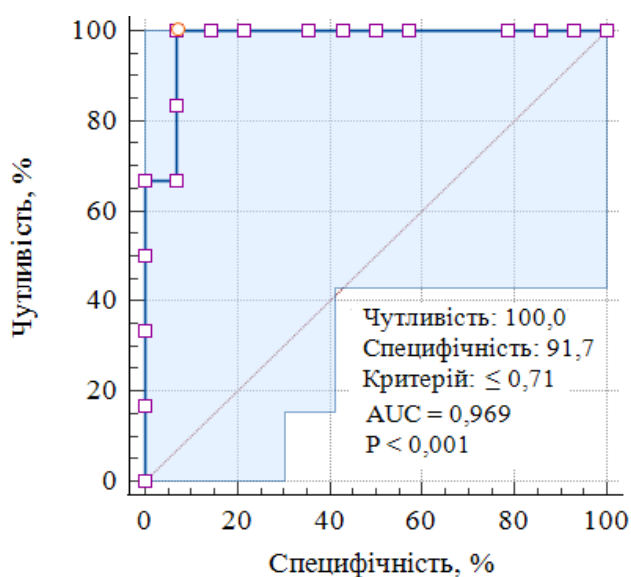


Рис. 4.10. Оцінка ROC-кривої груп за концентрацією кальцію іонізованого в сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Отже, за згодовування лактуючим козематкам вітамінно-мінеральних препаратів концентрація кальцію загального і кальцію іонізованого в сироватці крові кіз дослідної групи була вірогідно вищою, ніж на початку експерименту, що підтверджує їхню позитивну ефективність на стан метаболізму у тварин. При цьому частка іонізованого кальцію в структурі кальцію загального була вищою порівняно з початком дослідження. Застосування мінеральної суміші “Vita” козам контрольної групи не призвело до повного відновлення метаболізму кальцію загального та його іонізованої фракції.

Відомо, що регуляція метаболізму кальцію в організмі тварин відбувається за безпосередньої участі активних форм вітаміну D. Нами проведені дослідження з вивчення динаміки 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові лактуючих кіз дослідної і контрольної груп на початку експерименту та по його завершенні. Встановлено, що концентрація кальцидіолу в сироватці крові козематок на початку дослідження знаходилась у широких межах – від 9,8 до 54,2 нг/мл ($33,9 \pm 4,38$ нг/мл), у т.ч., у дослідній групі – 21,3–54,2 нг/мл, у контрольній – 9,8–25,6 нг/мл ($p < 0,05$; табл. 4.11). У 71,4 % кіз дослідної групи рівень 25ОН D₃ був достатньо високим і знаходився в діапазоні 41,2–54,2 нг/л, ще у 28,6 % тварин його значення варіювали в межах 21,3–29,2 нг/мл. У переважної більшості досліджених козематок контрольної групи його вміст був у діапазоні 24,8–25,6 нг/мл, а в третини із них – вкрай низьким.

Таблиця 4.11

Динаміка кальцидіолу при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козематкам

Біохімічний показник	Група тварин	Біометричні показники	Дослідження	
			1	2
25ОН D ₃ , нг/мл	дослідна	n	7	7
		Lim	21,3–54,2	15,9–27,6
		M±m	$39,5 \pm 4,96$	$23,1 \pm 2,0^{**}$
	контрольна	n	3	3
		Lim	9,8–25,6	12,3–18,9
		M±m	$20,1 \pm 5,14$	$14,5 \pm 2,20$
		p<	0,05	0,05

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – завершення експерименту; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням дослідження.

По завершенні експерименту діагностували зниження концентрації 25-гідроксиколекальциферолу в сироватці крові кіз дослідної групи до $23,1 \pm 2,01$ нг/мл (в 1,71 раза), порівняно з початком досліду ($p < 0,01$; див. табл. 4.11). У 42,9 % козематок рівень цього метаболіту вітаміну D знаходився в межах 24,0–27,6 нг/мл, ще у 57,1 % тварин був у діапазоні 15,9–17,8 нг/мл. Таку ж динаміку щодо зниження концентрації 25ОН D₃ встановили у всіх кіз контрольної групи, а його вміст був на 27,9 % меншим, порівняно з результатами на початку дослідження ($p < 0,05$; див. табл. 4.11) та на 37,2 % нижчим, ніж у тварин дослідної групи ($14,5 \pm 2,20$ нг/мл; $p < 0,05$; див. табл. 4.11).

Результати ROC-аналізу свідчать про вірогідно вищі показники кальцидіолу у тварин дослідної групи порівняно з контрольною ($p < 0,05$). Так, площа під кривою AUC становила 0,810 (95 % ДІ: 0,454–0,978), чутливість – 66,7 %, специфічність – 100,0 %, індекс J – 66,7 %, а оптимальне порогове значення у сироватці крові кіз дослідної і контрольної груп становило $\leq 12,3$ нг/мл (рис. 4.11).

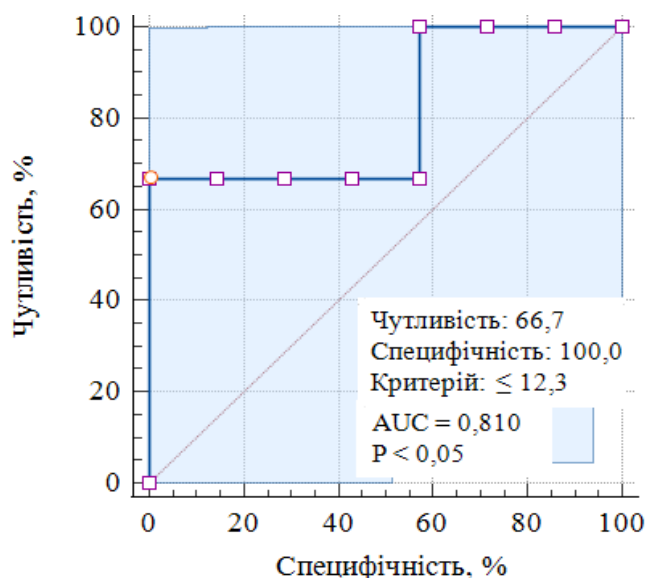


Рис. 4.11. Оцінка ROC-кривої за концентрацією 25ОН D₃ у сироватці крові по завершенні експерименту (n = 10)

Таким чином, згодовування вітамінно-мінеральних препаратів лактуючим козематкам обох груп не призвело до підвищення рівня кальцидіолу, проте сприяло зростанню в сироватці крові концентрації кальцію загального та його іонізованої фракції. При цьому вміст цього активного метаболіту вітаміну D у кіз дослідної групи був на 59,3 % вищим, порівняно з контрольною ($p < 0,05$).

На наступному етапі нашої роботи вивчали динаміку метаболізму загальної лужної фосфатази в сироватці крові кіз дослідної та контрольної груп. Встановлено, що на початку експерименту активність цього ензиму знаходилась у межах від 33,8 до 654,3 Од/л ($196,4 \pm 41,74$ Од/л), зокрема, у дослідній групі – 33,8–612,0 Од/л, у контрольній – 133,4–654,3 Од/л (табл. 4.12). Між концентрацією кальцію загального та активністю ензиму у тварин дослідної групи на початку експерименту встановлений позитивний корелятивний зв'язок ($r = + 0,31$).

Таблиця 4.12

Динаміка активності загальної лужної фосфатази при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козематкам

Біохімічний показник	Група тварин	Біометричні показники	Дослідження		
			1	2	3
ЛФ загальна, Од/л	дослідна	n	14	14	14
		Lim	33,8–612,0	55,0–863,8	41,9–463,8
		$M \pm m$	$163,0 \pm 44,88$	$192,3 \pm 62,86$	$173,4 \pm 34,60$
	контрольна	n	6	6	6
		Lim	133,4–654,3	86,4–807,0	122,4–758,2
		$M \pm m$	$274,5 \pm 90,08$	$342,1 \pm 116,10$	$471,5 \pm 125,43$
		p<	0,5	0,2	0,05

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – 20–25-й дні досліду; 3 – завершення експерименту (50–60-й дні лактації); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – 20–25-й дні досліду проти його початку; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту; · – $p < 0,05$; ·· – $p < 0,01$; ··· – $p < 0,001$ – значення завершення дослідження проти 20–25 днів експерименту.

На 20–25-й дні експерименту відмічали незначну тенденцію до підвищення активності ЛФ заг. у сироватці крові кіз дослідної групи, порівняно з початком досліду ($r = + 0,60$), за середньої величини $192,3 \pm 62,86$ Од/л (див. табл. 4.12). У цей же період у 83,3 % козематок контрольної групи також виявили тенденцію до підвищення активності цього ензиму, а його значення знаходились у межах 86,4–807,0 Од/л. У 33,3 % тварин ці значення були вищими за 412,1 Од/л, що вважається максимальною фізіологічною межею. Разом із тим, у кіз контрольної групи активність ЛФ заг. була в 1,78 раза вищою, порівняно з дослідною групою ($p < 0,2$; див. табл. 4.12).

По завершенні експерименту активність ензиму в сироватці крові тварин дослідної групи знаходилась у межах 41,9–464,8 Од/л ($173,4 \pm 34,60$ Од/л) і була незначно вищою, порівняно з початком дослідження (див. табл. 4.12). При цьому у 92,9 % козематок активність ЛФ заг. знаходилась у межах референтних значень (41,9–376,3 Од/л). Разом із тим, у 42,9 % тварин її активність мала тенденцію до зниження порівняно з результатами на початку експерименту (див. табл. 4.12).

У сироватці крові кіз контрольної групи наприкінці дослідження активність ЛФ заг. знаходилась у діапазоні від 122,4 до 758,2 Од/л ($471,5 \pm 125,43$ Од/л) і була в 1,72 рази вищою ($p < 0,2$), порівняно з результатами на початку експерименту та в 2,72 рази більшою, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$; див. табл. 4.12). У 50,0 % козематок групи спостерігали тенденцію до підвищення активності цього ензиму, порівняно з показниками 20–25-го днів дослідження, ще у такої ж кількості тварин його значення знаходились у межах норми.

За результатами ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності ЛФ заг. у сироватці крові кіз дослідної і контрольної груп по завершенню дослідження становило $\geq 116,3$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,845 (95% довірчий інтервал: 0,615–0,966). Проведений аналіз засвідчує про високий рівень ефективності застосування додаткового корму та мінеральної суміші тваринам дослідної групи порівняно з контрольною, оскільки показники цього тесту були високого рівня: чутливість – 100,0 %; специфічність – 64,3 %; індекс J – 64,3 %; ($p < 0,001$; рис. 4.12).

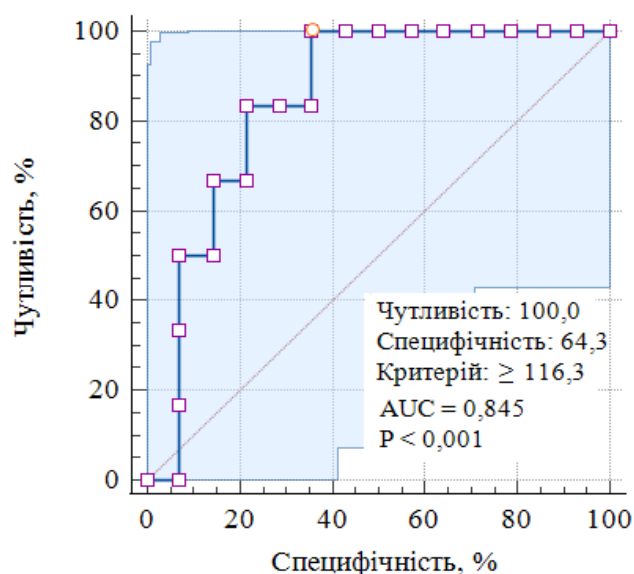


Рис. 4.12. Оцінка ROC-кривої за активністю лужної фосфатази загальної в сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Отже, згодовування додаткового корму “Коза дійна” та мінеральної суміші “Vita” сприяло зниженню активності ЛФ заг. у 42,9 % тварин дослідної групи, порівняно з початком експерименту. Додавання до основного раціону козематкам контрольної групи мінеральної суміші упродовж аналогічного терміну було малоефективним, оскільки значення активності ензиму були в 1,72 рази більшими, порівняно з результатами на початку експерименту, та в 2,72 рази вищими, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$; див. табл. 4.12).

Активність кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові кіз на початку експерименту знаходилась у діапазоні від 30,9 до 633,2 Од/л ($188,3 \pm 40,62$ Од/л), у т.ч. у дослідній групі – 30,9–597,2 Од/л, у контрольній – 130,5–633,2 Од/л (табл. 4.13). У 90,9 % козематок дослідної та у 66,7 % контрольної груп активність остеази була в межах референтних величин.

Таблиця 4.13

Динаміка активності кісткового ізофермента ЛФ при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козематкам

Біохімічний показник	Група тварин	Біометричні показники	Дослідження		
			1	2	3
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	дослідна	n	14	14	14
		Lim	30,9–597,2	49,5–852,9	38,1–450,2
		$M \pm m$	$155,0 \pm 43,91$	$187,3 \pm 62,44$	$162,7 \pm 32,80$
	контрольна	n	6	6	6
		Lim	130,5–633,2	85,0–795,5	110,1–736,1
		$M \pm m$	$266,0 \pm 86,51$	$337,8 \pm 114,41$	$459,2 \pm 123,15$
		p<	0,5	0,2	0,05

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – 20–25-й дні досліду; 3 – завершення експерименту (50–60-й дні лактації); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – 20–25-й дні досліду проти його початку; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту; · – $p < 0,05$; ·· – $p < 0,01$; ··· – $p < 0,001$ – значення завершення дослідження проти 20–25 днів експерименту.

На 20–25-й дні досліду відмічали незначну тенденцію до підвищення активності кісткового ізоензиму ЛФ у кіз дослідної групи, порівняно з початком досліду ($r = + 0,29$), за середньої величини $187,3 \pm 62,44$ Од/л ($p > 0,5$; див. табл. 4.13). У 83,3 % козематок контрольної групи у цей же період досліду активність цього

ізоензиму мала виражену тенденцію до підвищення, а його значення знаходились у межах 85,0–795,5 Од/л ($337,8 \pm 114,41$ Од/л) і в 33,3 % тварин були значно вищими за верхню межу норми. При цьому у тварин контрольної групи активність остеази була 1,80 рази вищою порівняно з дослідною групою (див. табл. 4.13).

По завершенні дослідів активність кісткового ізоензиму ЛФ у кіз дослідної групи знаходилась у межах від 38,1 до 450,2 Од/л ($162,7 \pm 32,80$ Од/л) і в цілому була дещо вищою, порівняно з результатами на початку дослідів ($r = + 0,62$; див. табл. 4.13). Разом із тим, у 42,9 % тварин цієї групи її активність мала тенденцію до зниження порівняно з результатами на початку експерименту (див. табл. 4.13). При цьому у 92,9 % козематок активність цього ізоензиму знаходилась у межах норми (38,1–349,5 Од/л).

У сироватці крові кіз контрольної групи активність цього ізоензиму наприкінці дослідження знаходилась у діапазоні від 110,1 до 736,1 Од/л ($459,2 \pm 123,15$ Од/л) і була в 1,73 рази вищою, порівняно із результатами на початку експерименту, та в 2,82 рази більшою, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$; див. табл. 4.13). У 50,0 % козематок групи спостерігали тенденцію до підвищення активності остеази (737,1–758,2 Од/л), порівняно з показниками 20–25-го днів дослідів, а гіперферментемію діагностували у 50,0 % тварин.

Оптимальне порогове значення активності кісткового ізофермента ЛФ у сироватці крові кіз дослідної і контрольної по завершенню експерименту становило $\geq 132,7$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,833 (95% ДІ: 0,601–0,960). Аналіз даного тесту свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (чутливість – 83,3 %; специфічність – 78,6 %; індекс J – 61,9 %; $p < 0,001$; рис. 4.13).

Таким чином, згодовування вітамінно-мінеральних препаратів лактуючим козематкам дослідної групи сприяло зниженню активності кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові 42,9 % тварин, порівняно з початком експерименту. У 92,9 % кіз цієї групи активність остеази знаходилась у межах референтних величин. Згодовування мінеральної суміші “Vita” тваринам контрольної групи було малоефективним: у 66,7 % козематок активність кісткового ізоензиму ЛФ

наприкінці експерименту мала виражену тенденцію до підвищення і була в 2,82 рази вищою ніж у козematок дослідної групи.

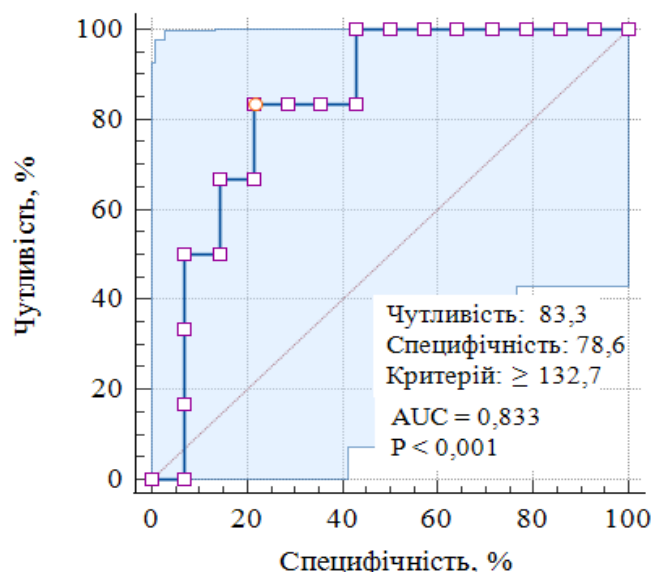


Рис. 4.13. Оцінка ROC-кривої за активністю за активністю кісткового ізофермента ЛФ в сироватці крові по завершенні експерименту (n = 20)

Нами встановлено, що активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові лактуючих кіз на початку експерименту знаходилась у широкому діапазоні величин – від 10,1 до 78,2 Од/л ($29,0 \pm 4,90$ Од/л), зокрема, у дослідній групі – 10,1–78,2 Од/л, у контрольній – 14,3–75,7 Од/л (табл. 4.14). У 92,9 % тварин дослідної та у 83,3 % контрольної груп показники знаходились у межах норми.

Таблиця 4.14

Динаміка активності кишкового ізофермента ЛФ при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козematкам

Біохімічний показник	Групи тварин	Біометричні показники	Дослідження		
			1	2	3
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	дослідна	n	14	14	14
		Lim	10,1–78,2	14,7–54,1	6,1–52,8
		M \pm m	23,1 \pm 4,60	29,1 \pm 2,60	24,9 \pm 4,95
	контрольна	n	6	6	6
		Lim	14,3–75,7	20,7–121,6	20,4–97,3
		M \pm m	42,6 \pm 11,07	52,9 \pm 15,08	65,7 \pm 13,38
		p<	0,2	0,2	0,05

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – 20–25-й дні досліді; 3 – завершення експерименту (50–60-й дні лактації); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – 20–25-й дні досліді проти його початку; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту; · – $p < 0,05$; ·· – $p < 0,01$; ··· – $p < 0,001$ – значення завершення дослідження проти 20–25 днів експерименту.

На 20–25-й дні експерименту відмічали незначну тенденцію до підвищення активності кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові кіз дослідної групи, порівняно з початком дослідження ($29,1 \pm 2,60$ Од/л; див. табл. 4.13). У цей же період досліду у 50,0 % козематок контрольної групи його активність мала виражену тенденцію до зростання, а його значення були на 24,2 % і 81,8 % більшими, порівняно з початком експерименту, та дослідною групою тварин ($p < 0,5$; $p < 0,2$; див. табл. 4.14).

По завершенню згодовування вітамінно-мінеральних препаратів активність ізоензиму в сироватці крові кіз дослідної групи знаходилась у межах від 6,1 до 52,8 Од/л ($24,9 \pm 4,95$ Од/л) і була незначно вищою, ніж на початку дослідження, проте на 14,4 % меншою, порівняно з 20–25 днями досліду ($p > 0,5$; $p < 0,5$; див. табл. 4.14). У 100 % козематок його активність знаходилась у межах фізіологічних величин (6,1–52,8 Од/л). При цьому у 71,4 % тварин цієї групи її активність мала тенденцію до зниження, порівняно з результатами попереднього періоду дослідження.

У сироватці крові кіз контрольної групи наприкінці дослідження активність кишкового ізофермента ЛФ знаходилась у межах 20,4–97,3 Од/л ($65,7 \pm 13,38$ Од/л) і була в 1,24 рази вищою, порівняно з результатами на початку експерименту, та вірогідно більшою, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$; див. табл. 4.14). Зокрема, у 66,7 % козематок цієї групи встановили тенденцію до підвищення його активності, порівняно з показниками 20–25-го днів досліду.

За результатами ROC-аналізу оптимальне порогове значення активності кишкового ізофермента в сироватці крові кіз дослідної і контрольної груп по завершенню експерименту становило $\geq 52,8$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,857 (95% ДІ: 0,630–0,971). Аналіз даного тесту свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (чутливість – 66,7 %; специфічність – 100 %; індекс J – 66,7 %; $p < 0,001$; рис. 4.14).

Таким чином, згодовування додаткового корму “Коза дійна” та мінеральної суміші “Vita” сприяло незначному підвищенню активності кишкового ізоензиму

ЛФ у сироватці крові 50,0 % тварин дослідної групи, порівняно з початком експерименту. При цьому у 100 % козематок групи його активність знаходилась у межах фізіологічних величин. Згодовування тваринам контрольної групи мінеральної суміші призвело до підвищення його активності у 1,24 рази, порівняно із результатами на початку дослідження, а його значення були вірогідно вищими, ніж у козематок дослідної групи ($p < 0,05$).

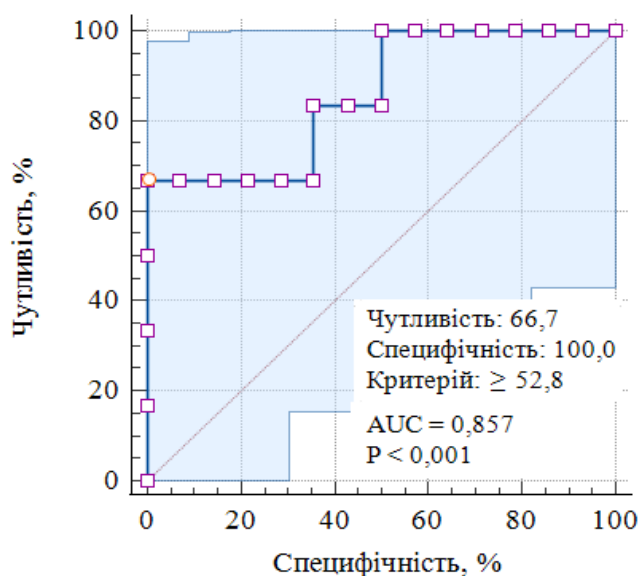


Рис. 4.14. Оцінка ROC-кривої за активністю за активністю кишкового ізофермента ЛФ в сироватці крові по завершенні експерименту ($n = 20$)

Активність кислої фосфатази у сироватці крові лактуючих кіз на початку експерименту знаходилась у межах від 2,7 до 20,0 Од/л ($6,9 \pm 1,03$ Од/л), у т.ч. у дослідній групі – 2,7–8,1 Од/л, у контрольній – 5,0–19,8 Од/л. У 100 % козематок дослідної та у 66,7 % – контрольної груп активність ензиму знаходилась межах норми.

На 20–25-й дні експерименту активність КФ у сироватці крові кіз дослідної групи мала тенденцію до зниження, порівняно з початком дослідження, і знаходилась у межах 2,1–7,1 Од/л ($4,8 \pm 0,39$ Од/л; табл. 4.15). За аналізу індивідуальних показників встановлено, що у 66,7 % козематок цієї групи його активність мала тенденцію до зниження, порівняно з початком згодовування вітамінно-мінеральних препаратів. У 66,7 % тварин контрольної групи за аналогічного періоду дослідження активність ензиму знаходилась у діапазоні 3,7–20,0 Од/л ($10,1 \pm 2,42$ Од/л) і мала виражену спрямованість до підвищення. Разом із тим, у

козематок контрольної групи активність КФ була у 2,10 рази вищою, порівняно з дослідною групою тварин аналогічного терміну дослідження ($p < 0,05$; див. табл. 4.15).

Таблиця 4.15

Динаміка активності кислої фосфатази при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козематкам

Біохімічний показник	Група тварин	Біометричні показники	Дослідження		
			1	2	3
КФ, Од/л	дослідна	n	14	14	14
		Lim	2,7–8,1	2,1–7,1	2,1–10,1
		M \pm m	5,2 \pm 0,34	4,8 \pm 0,39	4,3 \pm 0,51
	контрольна	n	6	6	6
		Lim	5,0–19,8	3,7–20,0	4,8–18,9
		M \pm m	9,5 \pm 2,27	10,1 \pm 2,42	11,1 \pm 2,57
		p<	0,1	0,05	0,05

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – 20–25-й дні досліду; 3 – завершення експерименту (50–60-й дні лактації); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – 20–25-й дні досліду проти його початку; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту; · – $p < 0,05$; ·· – $p < 0,01$; ··· – $p < 0,001$ – значення завершення дослідження проти 20–25 днів експерименту.

По завершенні експерименту активність ензиму у сироватці крові козематок дослідної групи знаходилась у межах 2,1–10,1 Од/л (4,3 \pm 0,51 Од/л) і була на 20,9 % меншою порівняно з початковими значеннями (див. табл. 4.15). За аналізу індивідуальних показників встановлено, що у 78,6 % його козематок активність була нижчою, ніж на початку експерименту, що підтверджує високу лікувально-профілактичну ефективність застосування вітамінно-мінеральних препаратів лактуючим козам. Між показниками кислої фосфатази у сироватці крові тварин дослідної групи на початку експерименту та по його завершенні встановлено позитивну корелятивну залежність ($r = + 0,50$).

У сироватці крові козематок контрольної групи активність КФ наприкінці досліду знаходилась у межах 4,8–18,9 Од/л (11,1 \pm 2,57 Од/л) і була на 16,8 % вищою проти початку експерименту, та у 2,58 рази більшою, порівняно з дослідною

групою ($p < 0,05$; див. табл. 4.15). У 66,7 % тварин групи його активність мала виражену тенденцію до підвищення, порівняно з результатами 20–25-го днів дослідження.

За результатами ROC-аналізу між дослідною і контрольною групами наприкінці дослідження оптимальне порогове значення активності КФ було $\geq 8,2$ Од/л, площа під кривою (AUC) – 0,780 (95 % довірчий інтервал: 0,541–0,931). Аналіз ROC-кривої свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (чутливість – 50,0 %; специфічність – 100,0 %; індекс J – 50,0 %; $p < 0,05$; рис. 4.15).

Таким чином, згодовування вітамінно-мінерального препаратів сприяло зниженню активності кислої фосфатази у 78,6 % тварин дослідної групи порівняно з початком експерименту. Динаміку до зниження активності ензиму у козематок відмічали вже на 20–25-й дні досліду. За згодовування козам контрольної групи мінеральної суміші упродовж аналогічного терміну активність цього ензиму була на 16,8 % вищою, ніж на початку експерименту та в 2,58 рази більшою, ніж у тварин дослідної групи. При цьому у 66,7 % козематок контрольної групи виражену спрямованість до підвищення активності ферменту діагностували на 20–25-й і 50–60-й дні дослідження.

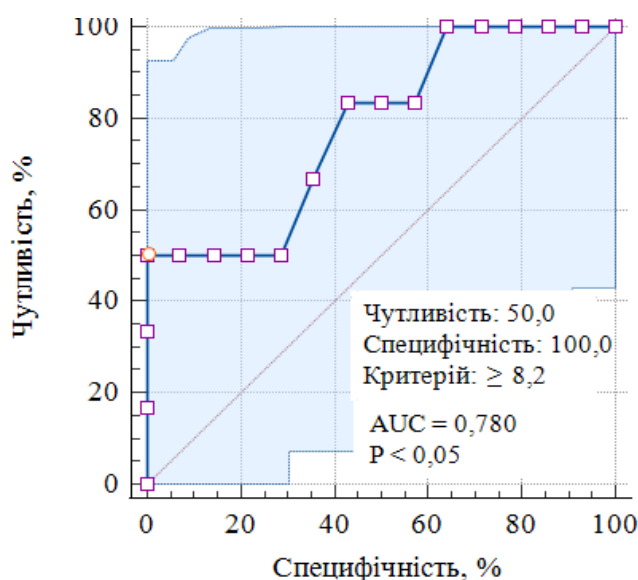


Рис. 4.14. Оцінка ROC-кривої за активністю за активністю кислої фосфатази в сироватці крові по завершенні експерименту ($n = 20$)

Швидкість поширення УЗ-хвилі у козематок дослідної групи на початку експерименту становила $1237,2 \pm 87,81$ м/с, у контрольній – $625,9 \pm 98,77$ м/с за вірогідної різниці між ними ($p < 0,001$; табл. 4.16).

На 20–25-й дні експерименту швидкість поширення ультразвукової хвилі у дослідній групі тварин становила $1320,2 \pm 90,98$ м/с ($r = + 0,95$) і мала тенденцію до підвищення, порівняно з початком дослідження (табл. 4.16). Зокрема, у 71,4 % козематок цієї групи значення коливались у межах 786,2–1497,0 м/с, ще у 28,6 % кіз були значно вищими і знаходились у діапазоні 1623,4–1984 м/с. У тварин контрольної групи в цей період також діагностували підвищення швидкості поширення ультразвуку, порівняно з початком експерименту ($r = + 0,96$), проте, його значення було в 1,82 раза меншим, ніж у дослідній групі тварин ($p < 0,001$; табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Показники ехоостеометрії при вивченні лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму та мінеральної суміші лактуючим козематкам

Показник	Група тварин	Біометричні показники	Дослідження		
			1	2	3
Швидкість УЗ-хвилі, м/с	дослідна	n	14	14	14
		Lim	609,8–1760,6	786,2–1984,1	801,3–1865,7
		M \pm m	$1237,2 \pm 87,81$	$1320,2 \pm 90,98$	$1334,5 \pm 81,50$
	контрольна	n	6	6	6
		Lim	326,8–943,4	394,3–1016,3	390,0–929,4
		M \pm m	$625,9 \pm 98,77$	$723,8 \pm 97,04$	$704,8 \pm 78,61$
		p<	0,001	0,001	0,001

Примітки: 1 – початок експерименту (0–2-й дні після окоту); 2 – 20–25-й дні досліду; 3 – завершення експерименту (50–60-й дні лактації); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – 20–25-й дні досліду проти його початку; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ – вірогідність значень між початком і завершенням експерименту; · – $p < 0,05$; ·· – $p < 0,01$; ··· – $p < 0,001$ – значення завершення дослідження проти 20–25 днів експерименту.

По завершенні дослідження показники ехоостеометрії у кіз дослідної групи становили $1334,5 \pm 81,50$ м/с і мали тенденцію до підвищення, порівняно з початком експерименту, за позитивної кореляційної залежності високого ступеня ($r = + 0,92$), що може свідчити про ущільнення кісткової тканини та відновлення її структурно-функціонального стану. Динаміку до підвищення швидкості поширення УЗ-хвилі

діагностували у 100 % козематок цієї групи. У тварин контрольної групи виявили тенденцію до підвищення цього показника, порівняно з початком експерименту ($r = + 0,90$), проте його значення були в 1,89 раза меншими, ніж у кіз дослідної групи ($p < 0,001$; див. табл. 4.16). У 50,0 % тварин контрольної групи швидкість поширення УЗ-хвилі мала виражену тенденцію до зниження, порівняно із результатами 20–25-го днів дослідю.

За результатами ROC-аналізу між дослідною і контрольною групами наприкінці дослідження оптимальне порогове значення поширення ультразвуку по ділянці останніх ребер у кіз становило $\leq 929,4$ м/с, площа під ROC-кривою – 0,969 (95% ДІ: 0,779–1,0). Аналіз ROC-кривої свідчить про високу ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів тваринам дослідної групи порівняно з контрольною (індекс J – 91,7 %; $p < 0,05$; рис. 4.16).

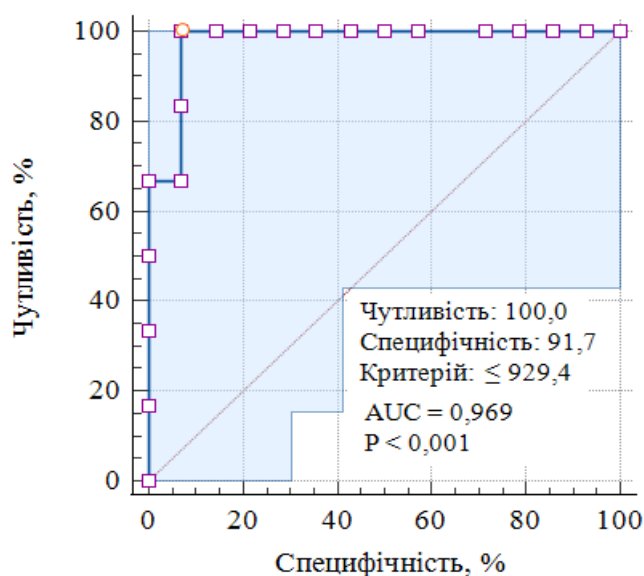


Рис. 4.16. Оцінка ROC-кривої за швидкістю поширення УЗ хвилі по ділянці останніх ребер по завершенні експерименту (n = 20)

Отже, за згодовування лактуючим козам дослідної групи додаткового корму “Коза дійна” та мінеральної суміші “Vita” швидкість УЗ-хвилі у кістковій тканині мала виражену тенденцію до підвищення у 100 % тварин. Динаміку зростання цього показника відмічали у всіх козематок вже на 20–25-й дні експерименту. Застосування мінеральної суміші контрольній групі тварин не мало істотного

впливу на швидкість поширення ультразвукової хвилі, оскільки показники ехоостеометрії залишались на низькому рівні, порівняно з дослідною групою.

За результатами експерименту зі згодовування лактуючим козематкам вітамінно-мінеральних препаратів встановлено їх позитивну дію щодо клінічного статусу, відновлення метаболізму кальцію загального, його іонізованої фракції, а також тенденцію до зростання швидкості проходження ультразвуку у тварин дослідної групи. Використання мінеральної суміші “Vita” козам контрольної групи було малоефективним, оскільки концентрація кальцію загального, кальцію іонізованого, кальцидіолу та показники ехоостеометрії наприкінці експерименту були вірогідно меншими, порівняно з дослідною групою тварин. При цьому активність загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази у сироватці крові козематок дослідної групи по завершенню експерименту були в 2,58–2,82 рази меншими, ніж у тварин контрольної групи, що свідчить про лікувально-профілактичну ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів.

Проведений ROC-аналіз по завершенні дослідження засвідчив високу вірогідність показників кальцію загального (J – 100 %), кальцію іонізованого (J – 91,7 %), 25ОН D₃ (J – 66,7 %), ЛФ заг. (J – 64,3 %), її кісткового (J – 61,9 %) і кишкового (J – 66,7 %) ізоензимів, КФ (J – 50,0 %) та ехоостеометрії (J – 91,7 %) між тваринами дослідної та контрольної груп.

Висновки до розділу 4

У розділі 4 наведено результати клініко-експериментальних досліджень щодо оцінки лікувально-профілактичної ефективності згодовування вітамінно-мінеральних препаратів кітним і лактуючим козематкам.

Експериментальні дослідження з вивчення ефективності додаткового корму “Коza кітна” (виробник ТОВ “МОЛКАМ”, Україна) і мінеральної суміші “Vita” (ПФ “Vita”, Україна) за гіпокальціємії проводили на 20 кітних козах зааненської породи у ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО”.

Встановлено, що згодовування кітним козематкам дослідної групи додаткового корму і мінеральної суміші у добових дозах 50 і 40 г/гол. упродовж 40 днів сприяло покращенню клінічного стану та збільшенню в сироватці крові концентрації кальцію загального ($p < 0,001$), кальцію іонізованого ($p < 0,001$), 25ОН D₃ ($p < 0,05$), зниженню активності загальної лужної фосфатази (на 5,9 %), її кісткового ізоензиму (на 6,6 %) та кислої фосфатази ($p < 0,05$), порівняно з початком експерименту і було ефективним при лікуванні хворих на гіпокальціємію кітних кіз. Активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові тварин дослідної групи була на 38,6 % вищою, порівняно з початком експерименту, проте вірогідно меншою ($p < 0,05$), ніж у козематок контрольної групи.

Додавання до основного раціону мінеральної суміші козам контрольної групи було малоефективним, оскільки у тварин діагностували незначне пригнічення загального стану, зниження маси тіла, тьмяність та скуйовдженість шерстного покриву, горбистість та лізис останніх пар ребер. Окрім того, концентрація кальцію загального, його іонізованої фракції та 25ОН D₃ в сироватці крові козематок цієї групи були відповідно, на 25,0 % ($p < 0,001$), 40,0 ($p < 0,001$) і 26,2 % ($p < 0,1$) меншими, порівняно з дослідною групою. По завершенні експерименту у кіз контрольної групи активність ЛФ заг., її кісткового і кишкового ізоензимів та кислої фосфатази мали виражену тенденцію до підвищення, порівняно з початком досліду, та були в 1,39–2,33 рази більшими, ніж у козематок дослідної групи.

Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині у тварин дослідної групи наприкінці експерименту мала виражену спрямованість до зростання, порівняно з початком досліду. У кіз контрольної групи швидкість ультразвуку була на 26,2 % меншою ($p < 0,05$), ніж у козематок дослідної групи, і мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту.

Другий клінічний експеримент із вивчення лікувально-профілактичної ефективності вітамінно-мінеральних препаратів проводили на 20 лактуючих козематках зааненської породи у ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО” Київської області.

За результатами експерименту зі згодовування лактуючим козам додаткового корму “Коза дійна” та мінеральної суміші “Vita” у добових дозах, відповідно 50 і 40 г/гол. впродовж 40 діб встановлено їх позитивну дію щодо клінічного статусу, відновлення метаболізму кальцію загального ($p < 0,05$) та його іонізованої фракції ($p < 0,01$). По завершенні експерименту у сироватці крові козематок дослідної групи активність загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази мали виражену спрямованість до зниження, порівняно із результатами 20–25-го днів дослідження, що свідчить про лікувально-профілактичну ефективність, згодовування вітамінно-мінеральних препаратів.

Використання мінеральної суміші “Vita” козематкам контрольної групи було малоефективним, оскільки у тварин діагностували незначне пригнічення загального стану, зниження маси тіла, скуйовдженість шерсті, сухість і зниження еластичності шкіри, блідість видимих слизових оболонок, горбкуватість і лізис останніх пар ребер та хвостових хребців. Окрім того, концентрація кальцію загального ($p < 0,001$), кальцію іонізованого ($p < 0,001$) та кальцидіолу ($p < 0,001$) в сироватці крові кіз цієї групи наприкінці експерименту були вірогідно меншими, порівняно з дослідною групою тварин. Активність загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази у сироватці крові козематок контрольної групи по завершенню дослідження були в 2,58–2,82 рази вищими ($p < 0,05$), ніж у тварин дослідної групи.

Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині у кіз дослідної групи наприкінці експерименту мала тенденцію до зростання, порівняно з початком дослідження. У козематок контрольної групи швидкість ультразвуку була в 1,89 рази меншою ($p < 0,001$), ніж у тварин дослідної групи, і мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту.

Одержані нами результати ефективності лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії кітних і лактуючих козематок, що наводяться у розділі 4, опубліковані в роботах за №№ 248, 249.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Козівництво є однією з найдавніших і, водночас, перспективних галузей тваринництва, що відіграє важливу роль у забезпеченні продовольчої безпеки та сталого розвитку сільськогосподарського виробництва [5, 7]. Сучасний стан молочного козівництва характеризується подальшим підвищенням продуктивності тварин, зниженням витрат кормів на одиницю продукції та покращенням її якості. В останнє десятиліття в Україні істотно зріс інтерес до козематок молочних порід. Станом на сьогодні чисельність овець і кіз у державі становить близько 761,1 тис. гол. Зростання поголів'я тварин відбувається з кількох причин: лікувальні та профілактичні якості козиного молока; зростання попиту на козине молоко та продуктів його переробки [250].

Однією з важливих передумов підвищення продуктивності тварин є повноцінне вітамінно-мінеральне живлення. Кози мають підвищену чутливість до дефіциту мінеральних речовин, зокрема, через виділення значних обсягів есенціальних елементів із молоком під час лактації, оскільки в цей період перебіг біохімічних процесів відбуваються на межі фізіологічних можливостей [14, 116, 251]. За недостатньої забезпеченості раціонів у козематок розвиваються метаболічні захворювання [17, 23, 252], серед яких одним із найбільш поширених є гіпокальціємія, що призводить до значних економічних збитків через витрати на лікування та вибракування хворої худоби [20, 116, 123, 131, 253, 254].

Одним із життєво необхідних макроелементів для кіз є кальцій, який необхідний, зокрема, для формування та підтримки кісткової тканини, забезпечення міцності і структури кісток тощо [255]. Загальновідомо, що кальцієвий гомеостаз регулюється через процеси всмоктування макроелемента в кишечнику, його реабсорбцією у нирках та мобілізацією з кісткової тканини під дією паратиреоїдного гормону, кальцитоніну та активних метаболітів вітаміну D. Кальцій у сироватці крові знаходиться як у зв'язаному стані з простими протеїнами крові – альбумінами і глобулінами та кальмодулінами у клітинах, так

і у вигляді ультрафільтрованої фракції, до складу якої входить кальцій іонізований і кальцій нейтральний. Протеїнзв'язана фракція кальцію є метаболічно неактивною і виконує роль депо, з якої, за потреби, відбувається трансформація її в іонізовану форму [93].

Гіпокальціємію у тварин реєструють майже в усіх країнах світу [139, 145, 177, 256]. У господарствах України захворювання, зазвичай, діагностують у великої рогатої худоби. Водночас, кількість наукових публікацій щодо субклінічного перебігу гіпокальціємії козематок залишається обмеженою.

На першому етапі роботи нами були проведені дослідження з вивчення клініко-біохімічного статусу 537 козематок різних фізіологічних і технологічних груп: кітних (228 гол.) і лактуючих (309 гол.) першої-четвертої лактацій. Також нами проаналізовані технології утримання та раціони годівлі кітних і лактуючих тварин.

Загальний стан клінічно здорових кітних і лактуючих кіз був задовільний. Шкіра блідо-рожева, еластична, помірно волога. Стан видимих слизових оболонок та поверхневих лімфатичних вузлів знаходились у межах фізіологічних величин. Температура тіла у козематок знаходилась у межах 38,5–40,0 °C, частота пульсу – 60–80 уд./хв, частота дихання – 16–30 дих. рухів/хв.

У зв'язку з обмеженою кількістю наукових досліджень, проведених на козах, порівняно з іншими видами сільськогосподарських тварин, а також наявністю розбіжностей щодо оптимальних референтних величин біохімічних показників крові козематок стало необхідністю встановлення оптимальних значень кальцію загального та його фракцій, загальної лужної фосфатази, її ізоензимів (кісткового і кишкового) та кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових кіз. За результатами досліджень встановлено фізіологічні ліміти кальцію загального (2,20–2,90 ммоль/л), кальцію ультрафільтрованого (1,13–2,33 ммоль/л), кальцію іонізованого (0,47–1,20 ммоль/л), кальцію нейтрального (0,15–1,53 ммоль/л), кальцію протеїнзв'язаного (0,16–1,20 ммоль/л), активності загальної лужної фосфатази (12,6–412,1 Од/л), її кісткового (7,4–401,3 Од/л) і кишкового ізоензимів (5,6–70,5 Од/л) та кислої фосфатази (0,92–11,6 Од/л).

Уміст кальцію загального в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходився у межах від 2,20 до 2,87 ммоль/л, у т.ч. у кітних – 2,20–2,79 ммоль/л, у лактуючих – 2,20–2,87 ммоль/л. З наближенням до окоту концентрація макроелемента у кіз мала незначну тенденцію до зниження, що пояснюється специфічним метаболізмом і тісним взаємозв'язком між матір'ю та плодом [257].

Концентрація ультрафільтрованої фракції кальцію у сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у межах від 0,91 до 2,40 ммоль/л. Найвищий рівень цієї фракції встановили у тварин на 0–2-й після окоту ($p < 0,001$) із поступовим його зниженням на 15–25-й дні лактації, що, за даними авторів [176, 258], пояснюється надходженням макроелемента із кісткової тканини під дією паратиреоїдного гормону та 1,25-дигідроксихолекальциферолу. Оптимальні значення цієї фракції кальцію діагностували у 96,0 % тварин. З аналізу наукової літератури нами не вдалося виявити оптимальних значень кальцію ультрафільтрованого у сироватці крові кіз. Водночас, отримані нами результати дослідження узгоджуються з опублікованими даними щодо концентрації цієї фракції у сироватці крові великої рогатої худоби (1,86–2,03 ммоль/л) та коней ($1,71 \pm 0,040$ ммоль/л; 52,6 %/Са заг.) [259–261].

Фракція іонізованого кальцію в сироватці крові тварин є біологічно активною та однією з основних клінічних маркерів циркулюючого фізіологічно активного макроелемента [262]. Нами встановлено, що її концентрація в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у діапазоні від 0,47 до 1,30 ммоль/л, а його частка в структурі кальцію ультрафільтрованого і кальцію загального становила, відповідно, 49,1 % і 35,3 %. За даними A. Silva [162] та Z. Cao [164], співвідношення вільного кальцію до кальцію загального у сироватці крові тварин залежить від різних чинників, зокрема, віку, генетики, вгодованості та фізіологічного стану. Зниження умісту цієї фракції кальцію в сироватці крові кіз у перші дні після окоту, очевидно, є фізіологічним явищем, яке пов'язане зі значними його витратами на початку лактації внаслідок виділення з молоком та недостатньої абсорбції з кишечника через дефіцит в організмі активних метаболітів вітаміну D₃ [154, 263]. Зниження концентрації кальцію в організмі

активує кальційчутливі рецептори, які стимулюють вивільнення ПТГ у кров. Внаслідок цього відбувається мобілізація солей кальцію із кісткового депо у кров [214, 264]. Оптимальні значення кальцію іонізованого діагностували у 96,6 % клінічно здорових кіз. За даними зарубіжних джерел [265] концентрація цієї фракції в сироватці крові тварин знаходиться в межах від 0,47 до 1,40 ммоль/л.

Уміст кальцію нейтрального у сироватці крові клінічно здорових козематок знаходився в межах від 0,17 до 1,79 ммоль/л. Динаміка метаболізму цієї фракції характеризувалась тенденцією до підвищення його рівня у перші 0–2 дні після окоту ($p < 0,001$), порівняно з кітними тваринами, та вірогідним зниженням на 15–25 і 50–60-й дні лактації. Lopez et al. [261] це аргументує підвищенням концентрації ультрафільтрованої фракції кальцію, в якому частка нейтральної форми складала 59,3 %. У 96,6 % клінічно здорових кіз уміст кальцію нейтрального знаходився в межах норми. Проведений нами аналіз літератури засвідчив відсутність оптимальних показників цієї фракції кальцію у сироватці крові кіз. Разом із тим, у коней вона становить $0,13 \pm 0,020$ ммоль/л, у собак – $0,19 \pm 0,09$ ммоль/л, у курей-несучок вона залежить від фізіологічного циклу життя [261, 266, 267].

Уміст кальцію протеїнзв'язаного в сироватці крові клінічно здорових кіз коливався в діапазоні 0,16–1,38 ммоль/л, і, зокрема, у лактуючих тварин він був вірогідно нижчим, ніж у кітних. Виражену тенденцію до зниження концентрації цієї фракції встановили на 0–2-й дні після окоту із вірогідним її зростанням (у 2,26 та 1,36 рази) на 15–25-й і 50–60-й дні лактації, відповідно. Оптимальні значення фракції діагностували у 96,4 % клінічно здорових кіз. За даними Antypkin et al. [268], її зниження в крові відображає процес використання депонованого кальцію для підтримання його балансу в організмі тварин у перші дні після окоту та забезпечення необхідного рівня кальцію іонізованого.

Із проведеного аналізу наукової літератури нами не вдалося знайти оптимальних значень кальцію протеїнзв'язаного в сироватці крові кіз. Отримані результати нашого дослідження подібні з даними Л.Л. Юськів [260] щодо

концентрації цієї фракції у сироватці крові великої рогатої худоби, собак [267] та курей-несучок [266].

Загальновідомо, що одним із життєво важливих жиророзчинних вітамінів є вітамін D₃ (холекальциферол), основна функція якого полягає у підвищенні концентрації кальцію в плазмі крові. У жуйних тварин вітамін D₃ за оптимального вмісту кальцію в раціоні стимулює формування та мінералізацію кісток, а за гіпокальціємії посилює мобілізацію кальцію з кісткової тканини та його абсорбцію в кишечнику [259]. За даними зарубіжних авторів [48, 73, 270], оптимальний рівень 25ОН D₃ у сироватці крові жуйних тварин знаходиться в межах 30–60 нг/мл, а значення менше 10 нг/мл свідчать про його дефіцит. За результатами досліджень Л.Л. Юськів і В.В. Влізла [271, 272], концентрація кальцидіолу у сироватці крові корів знаходилась у межах 18,7–32,4 нмоль/л, що подібно до результатів О.С. Петренка [273], а за даними Л.І. Апуховської – 13,7–15,0 нг/мл [274].

За даними літератури [41, 275, 276], динаміка метаболізму 25ОН D₃ у сироватці крові корів упродовж пізньої лактації та сухостою була значно вищою, порівняно з першими трьома місяцями лактації. Ряд науковців [277, 278] це пов'язують із порушенням функції специфічного вітамін-D-зв'язуючого протеїну (VDBP) на початку лактації, а також виділенням його з молозивом і молоком.

Нами встановлено, що концентрація 25ОН D₃ у сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у діапазоні від 10,4 до 54,2 нг/мл ($25,2 \pm 2,37$ нг/мл), у т.ч. у кітних – 10,4–32,4 нг/мл, у лактуючих – 12,1–54,2 нг/мл. Зокрема, уміст цього активного метаболіту у козематок на 120–140-й дні кітності був вірогідно вищим ($p < 0,05$), порівняно з тваринами 75–90 днів. Отримані нами результати динаміки концентрації 25ОН D₃ в сироватці крові кітних кіз перед окотом із максимальними величинами на 2–3-й дні після родів і поступовим зниженням його вмісту до 4–5 тижнів лактації узгоджуються з даними А. Liesegang [279]. Максимальні значення кальцидіолу в сироватці крові козематок встановили на 0–2-й дні після окоту із вірогідним зниженням його концентрації у період з 15 до 25-й дні лактації. Така

динаміка метаболізму 25OH D_3 узгоджується з результатами досліджень A. Musher [280].

Основним джерелом лужної фосфатази в організмі є печінка, остеобласти кісток, слизова оболонка кишок, плацента, нирки, а також сегментоядерні лейкоцити [280, 281].

За результатами досліджень J. Kaneko [282], оптимальна активність загальної лужної фосфатази у клінічно здорових кіз знаходиться в межах 93,0–387,0 Од/л, за даними D. Djuricic [283] – у діапазоні 48,1–125,5 Од/л, за R. Al-Rukibat [284] – 8,0–960,0 Од/л.

Нами встановлено, що активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у межах 26,0–923,0 Од/л. Динаміка метаболізму ензиму характеризувалась вираженою тенденцією до його зниження у перші 0–2 дні після окоту, порівняно з кітними тваринами, та незначним зменшенням на 15–25-й дні лактації. Фізіологічну активність ензиму встановили у 84,7 % козематок, а підвищення його значень діагностували у 15,3 % клінічно здорових кіз, що може свідчити про інформативність цього показника для прогнозування субклінічного перебігу патології. Гіперферментемію ензиму за оптимальних значень кальцію загального у сироватці крові клінічно здорових козематок і високопродуктивних корів встановили й інші дослідники [285]. Наші результати щодо динаміки активності ЛФ узгоджуються з даними M. Tharwat [177]. Ймовірно, що зростання її активності у козематок перед окотом відбувається за рахунок підвищення синтезу плацентарного ізоензиму [286].

Кістковий ізоензим лужної фосфатази (остеаза) є одним з найбільш чутливих маркерів, що відображає активність остеобластів і процеси ремоделювання кісткової тканини. Він синтезується й експресується на високому рівні остеобластами одночасно з секрецією остеїду [287, 288]. На відміну від загальної лужної фосфатази, активність якої може змінюватися під впливом різних фізіологічних і патологічних станів (печінковий, кишковий та плацентарний ізоензими), остеаза дозволяє більш точно оцінити стан кісткового метаболізму у тварин. У зв'язку з цим, визначення її активності в сироватці крові тварин дає

можливість виявити латентні порушення кальцієвого гомеостазу ще до появи клінічних симптомів, що робить його цінним інформаційним маркером для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз [123, 166, 167].

Нами встановлено, що у клінічно здорових козематок активність остеази знаходилась у межах від 24,5 до 905,3 Од/л, а у 84,7 % із них була оптимальною. Динаміка ензиму характеризувалась тенденцією до зниження у перші 0–2 дні після окоту, порівняно з кітними тваринами, та козематками 15–25 днів лактації. Зниження активності ізоензиму в сироватці крові кіз і корів у перші дні після родів діагностували й інші дослідники [177, 288]. У 15,3 % тварин за оптимальної концентрації кальцію загального діагностували підвищення активності ізоензиму. Таку ж динаміку встановили й інші дослідники [283, 289], що, на їхню думку, є свідченням порушення метаболізму у кістковій тканині та є одним із маркерів ранньої діагностики гіпокальціємії козематок.

За даними літератури [287, 290], активність кишкового ізоензиму лужної фосфатази має безпосередній вплив на процеси формування гідроксиапатиту. Кальцій володіє стимулювальною дією на його активність в організмі тварин [291]. Зокрема, V. Centeno [292] та M. Strom [293] встановили, що його експресія контролюється $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, а взаємодія між ним та кальцієм призводить до зміни активності останнього. Слід зазначити, що динаміка метаболізму кишкового ізоензиму в сироватці крові кіз є маловивченою. За даними Л.Л. Юськів [39], його активність у сироватці крові корів, залежно від періодів дослідження, є різною: у зимово-стійловий – $18,55 \pm 2,05$ Од/л; у літньо-пасовищний – $19,63 \pm 1,69$ Од/л, за даними інших авторів [293, 294] – у межах від 10 до 35 Од/л. За результатами наших досліджень активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у межах від 3,4 до 187,0 Од/л. Його фізіологічну активність встановили у 82,9 % козематок, ще у 14,0 % тварин діагностували його гіперферментемію, у т.ч. у 15,8 % кітних та у 12,6 % лактуючих кіз, що свідчить про його високу інформативність за ранньої діагностики порушень метаболізму кальцію.

Особливе місце дослідники відводять вивченню метаболізму кислої фосфатази, яка бере участь у каталізі фосфорних ефірів у плазмі крові, тканинах, у ремоделюванні кісток тощо, а її підвищення активності свідчить про посилення інтенсивності резорбції кісткової тканини [295, 296]. За даними D. Sharma [297], активність КФ у сироватці крові клінічно здорових кіз зааненської породи в середньому становила $2,8 \pm 0,37$ Од/л, у хворих тварин була на 35,7 % вищою і є характерною ознакою порушення D-вітамінного та кальцієво-фосфорного метаболізму. За результатами дослідження Ю.В. Маслак [298], динаміка активності кислої фосфатази у сироватці крові кіз залежала від періоду дослідження.

Нами встановлено, що активність ензиму у сироватці крові клінічно здорових кіз знаходилась у межах 1,0–27,6 Од/л. У 89,4 % тварин вона була у визначених межах, ще у 10,6 % встановили підвищення його активності, що може свідчити про активацію остеобластів у кістковій тканині кіз на початковому етапі розвитку патології [185, 299].

Одним із спеціальних методів оцінки стану мінерального обміну у кіз є ехоостеометрія. За даними K. Mizuno [300] та Y. Karbalaeeisadegh [301], швидкість ультразвуку залежить від щільності досліджуваного зразка.

Нами встановлено, що швидкість поширення ультразвуку по ділянці останнього ребра у клінічно здорових кіз знаходиться в межах 363,9–2500 м/с, зокрема, у кітних – 363,9–2336,4, у лактуючих – 390,6–2500,0 м/с. За даними L. G. Mandarano-Filho [302], швидкість поширення ультразвукової хвилі по стегновій кістці у великої рогатої худоби знаходиться в межах від 3791,4 до 4201,2 м/с. За результатами досліджень М.М. Костюка [182], швидкість ультразвуку по останніх ребрах у клінічно здорових корів становила $2282,0 \pm 81,0$ м/с, а зниження показника до $2203,0 \pm 69,9$ м/с свідчило про розвиток субклінічного перебігу гіпокальціємії.

Одним із етапів дисертаційного дослідження є визначення Са заг. у молозиві і молоці козематок. Нами встановлено, що концентрація кальцію загального в молозиві клінічно здорових кіз через 1–2 год. після окоту знаходилась у межах від

1,91 до 1,98 г/кг. Між умістом Са заг. у молозиві і кальцію загального та його іонізованої фракції в сироватці крові тварин встановлений позитивний коефіцієнт детермінації ($R^2 = 0,27$; $R^2 = 0,92$). За даними літератури [303, 304], концентрація кальцію загального в молозиві кіз знаходилась у межах від 1,34 до 2,54 г/кг, що узгоджується з результатами наших досліджень. Уміст кальцію загального в молоці клінічно здорових козематок вірогідно знижувався за його вираженого зростання в сироватці крові. Між умістом кальцію іонізованого сироватки крові козематок та Са заг. у молоці на 15–25-й і 50–60-й дні лактації встановлений статистично значущий рівень детермінації ($R^2 = 0,24$; $p < 0,05$). Згідно літератури [305, 306], концентрація макроелемента в молоці кіз зі збільшенням терміну лактації зменшується, а його уміст у козематок, за даними авторів, на 13,0 % вищий, ніж у корів.

З метою вивчення інформативності отриманих результатів для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз нами проведений комплексний аналіз кальцію загального і його окремих фракцій (ультрафільтрований, іонізований, протеїнзв'язаний), активності загальної лужної фосфатази, її ізоензимів (кістковий і кишковий), а також кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових кіз та за субклінічного перебігу гіпокальціємії. Нами встановлено, що концентрація кальцію загального в сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у межах 1,28–2,87 ммоль/л, у т.ч., у клінічно здорових – 2,20–2,87 ммоль/л, за субклінічного перебігу гіпокальціємії – 1,28–2,19 ммоль/л ($p < 0,001$). При цьому рівень ультрафільтрованої фракції кальцію у всіх досліджених тварин варіював у діапазоні 0,63–2,40 ммоль/л, зокрема, у клінічно здорових – 0,91–2,40 ммоль/л, що в 1,23 рази більше, ніж у хворих ($p < 0,001$). Оптимальні значення обох величин діагностували у 57,1 % із 277 досліджених козематок. Разом із тим, у 85,2 % тварин за зниженого вмісту кальцію загального рівень ультрафільтрованої фракції знаходився у межах референтних величин. У 93,5 % клінічно здорових кіз значення обох показників знаходились у фізіологічних межах ($r = + 0,57$), ще у 6,5 % козематок діагностували порушення

метаболізму цієї фракції кальцію ($r = + 0,38$), що може бути свідченням початкового етапу розвитку патологій у кістковій тканині [307].

Уміст кальцію іонізованого в сироватці крові всіх досліджених тварин знаходився в межах 0,25–1,30 ммоль/л, у т.ч. у клінічно здорових – 0,47–1,30 ммоль/л, за гіпокальціємії – 0,25–1,05 ммоль/л ($p < 0,001$). Оптимальні значення обох показників діагностували у 59,8 % із 537 досліджених козематок. У 80,6 % тварин за зниженого вмісту кальцію загального концентрація його іонізованої фракції знаходилась у фізіологічних межах (0,47–1,05 ммоль/л). У 96,6 % клінічно здорових козематок значення обох показників знаходились у референтних межах ($r = + 0,36$).

Концентрація кальцію протеїнзв'язаного в сироватці крові всіх досліджених кіз знаходилась у межах від 0,16 до 1,45 ммоль/л, у т.ч. у клінічно здорових – 0,16–1,38 ммоль/л, за зазначеної патології – 0,16–1,45 ммоль/л ($p < 0,001$). Нормативні значення обох показників діагностували у 58,8 % від усіх досліджених козематок. У 97,2 % кіз за зниженого вмісту кальцію загального концентрація протеїнзв'язаної фракції знаходилась у межах референтних величин. У 96,4 % клінічно здорових кіз значення обох показників знаходились у фізіологічних межах ($r = + 0,32$), ще у 3,6 % козематок цієї групи за оптимальних значень макроелемента уміст цієї фракції кальцію був підвищений, що може свідчити про порушення мінерального обміну у тварин [308].

При проведенні лінійного регресійного аналізу нами виявлено вищий рівень взаємозв'язку між кальцієм загальним і кальцієм ультрафільтрованим ($R^2 = 0,24$) та іонізованим ($R^2 = 0,10$) у сироватці крові клінічно здорових тварин, порівняно з козематками із гіпокальціємією. Коефіцієнт детермінації між кальцієм загальним та його протеїнзв'язаною фракцією був низьким ($R^2 = 0,02$; $R^2 = 0,06$).

За результатами ROC-аналізу оптимальне порогове значення концентрації кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові кіз становило $> 2,23$ ммоль/л (індекс J – 50,0 %), іонізованого – $> 1,18$ ммоль/л (індекс J – 100,0 %), протеїнзв'язаного – $> 1,18$ ммоль/л (індекс J – 100,0 %). Результати даного тесту свідчать про високу діагностичну цінність визначення в сироватці крові кіз

кальцію ультрафільтрованого та іонізованого, а вимірювання концентрації кальцію загального доцільно проводити для моніторингових досліджень його метаболізму.

Оптимальні значення кальцію загального та ЛФ заг., її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази знаходились у 49,5–53,4 % дослідженого поголів'я тварин. При цьому їх поєднання діагностували від 82,9 до 89,4 % у клінічно здорових кіз, ще, відповідно, у 10,6–17,1 % тварин встановили гіперферментемію фосфатаз, що може свідчити про високу ймовірність розвитку патології у кістковій тканині на субклінічному рівні [307, 309, 310]. У козематок за гіпокальціємії оптимальні значення кальцію загального та активності ЛФ заг., її ізоензимів, а також КФ діагностували від 76,9 до 78,2 %, ще, відповідно, у 21,8–23,1 % встановили порушення їх метаболізму.

За результатами лінійного регресійного аналізу взаємозв'язок між кальцієм загальним і ЛФ заг., її ізоензимами та КФ у клінічно здорових кіз був дещо вищим, порівняно з тваринами за гіпокальціємії. За даними ROC-аналізу, оптимальне порогове значення активності ЛФ заг. за концентрацією кальцію загального в сироватці крові клінічно здорових козематок становило $> 414,4$ Од/л (індекс J – 99,3 %), остеази – $> 396,6$ Од/л (індекс J – 100,0 %), кишкового ізофермента ЛФ – $> 69,9$ Од/л (індекс J – 99,6 %) та $> 11,3$ Од/л (індекс J – 100,0 %) – кислої фосфатази. Результати цього тесту свідчать про високу статистичну значущість ЛФ заг., її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз.

На наступному етапі роботи вивчали взаємозв'язок між іонізованою фракцією кальцію та активністю загальної лужної фосфатази, її ізоензимів та кислої фосфатази. При аналізі індивідуальних показників концентрації кальцію іонізованого та активності ЛФ заг., її ізоензимів, а також КФ встановлено, що їх оптимальна активність знаходилась у 74,3–77,8 % всього дослідженого поголів'я козематок. Поєднання їх оптимальних значень із кальцієм іонізованим діагностували у 82,9–89,4 % клінічно здорових кіз, ще, відповідно, у 10,6–17,1 % тварин встановили гіперферментемію фосфатаз, що може свідчити про

ремоделювання кісткової тканини внаслідок активізації функції остеобластів [185, 311–313]. У тварин із гіпокальціємією фізіологічні значення іонізованої фракції кальцію та активності ЛФ заг., її ізоензимів, КФ діагностували у 76,9–78,2 % тварин, ще, відповідно, у 21,8–23,1 % встановили порушення їх метаболізму. За результатами лінійного регресійного аналізу взаємозв'язок між іонізованою фракцією кальцію та активністю загальної лужної фосфатази, її кістковим і кишковим ізоензимами, а також кислої фосфатази у сироватці крові клінічно здорових козематок був невисокого рівня, а у хворих тварин коефіцієнт детермінації був ще меншим. За даними ROC-аналізу, оптимальне порогове значення активності ЛФ заг. за концентрацією кальцію іонізованого в сироватці крові клінічно здорових козематок становило $> 387,2$ Од/л (індекс J – 84,2 %), кісткового ізоензиму ЛФ – $> 387,0$ Од/л (індекс J – 85,2 %), кишкового ізоензиму ЛФ – $> 67,6$ Од/л (індекс J – 83,7 %) та $> 10,7$ Од/л (індекс J – 80,7 %) – кислої фосфатази, що свідчить про високу інформативність вищезазначених показників для ранньої діагностики гіпокальціємії кіз [311–313].

Нами вивчено поширення, етіологію, особливості перебігу та діагностики гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз. Дослідження проводили, переважно, в базових господарствах (СТОВ “ОЛІМПІК-АГРО”, ФОП “Белозоренко” (еко-ферма “Лиманська коза”), ФОП “Бабін О.А.” (ферма “Бабині кози”) Київської області. Патологію діагностували у 216 кіз, що становить 40,2 %, у т. ч. у 36,0 % серед поголів'я кітних, та у 43,4 % лактуючих тварин.

З метою вивчення причин захворювання нами проведений аналіз раціонів годівлі кітних і лактуючих кіз. Так, наприклад, дисбаланс раціонів годівлі у ТОВ “СГП “ОЛІМПІК-АГРО” (виражений дефіцит за сухою речовиною, обмінною енергією, кормовими одиницями, сирим жиром і цукром і крохмалем, каротином, вітамінами А і D, мінеральними речовинами за надлишку сирого і перетравного протеїну) та недостатня природня інсоляція тварин у стійловий період, ймовірно, спричинили поширення субклінічного перебігу гіпокальціємії у 23,3 % кіз із 103 досліджених, у т.ч. у 18,6 % кітних та у 26,7 % лактуючих.

За аналізу раціонів кітних і лактуючих козематок у ФОП “Белозоренко” (еко-ферма “Лиманська коза”) нами встановлено виражений дефіцит за фосфором, цукром, сирим жиром, цинком та вітамінами А і D. За такого раціону субклінічний перебіг гіпокальціємії встановили у 13,7 % кіз, зокрема, у 16,5 % серед поголів’я кітних та в 11,5 % лактуючих тварин.

Найбільшого поширення захворювання набуло у ФОП “Бабін О.А.” (еко-ферма “Бабині кози”), де патологію діагностували у 167 тварин, що становить 66,5 % від усього дослідженого поголів’я, у т.ч. у 57,5 % кітних та 73,1 % у лактуючих. При цьому у раціоні тварин встановили виражений надлишок за сухою речовиною, обмінною енергією, кормовими одиницями, сирим і перетравним протеїном, сирою клітковиною, кальцієм, магнієм, калієм, залізом, кобальтом, марганцем, йодом і каротином. Разом із тим, у раціоні виражений дефіцит за вітамінами А і D. Кальцієво-фосфорне співвідношення у кормах становило, відповідно, 3,47 і 2,94:1, за норми 1,40:1.

Отже, порушення структури раціону, їх дисбаланс за поживними і біологічно активними речовинами, недостатня природня інсоляція у період кітності призводять до розвитку гіпокальціємії у 40,2 % кіз, у т.ч. у 36,0 % кітних та у 43,4 % лактуючих.

У досліджених козематок за гіпокальціємії температура тіла знаходилась у межах 37,5–40,3 °С, частота пульсу становила 68–88 уд./1 хв, частота дихання – 16–30 дих. рухів/хв. У більшості тварин патологія проявлялась незначним пригніченням загального стану, зниженням маси тіла та апетиту, тьмяністю та скуйовдженістю шерстного покриву, сухістю і зниженням еластичності шкіри, блідістю видимих слизових оболонок, інколи – гіпо- та атонією передшлунків. При дослідженні кісток у хворих тварин нами встановлена горбистість ребер, стоншення останніх хвостових хребців та хиткість різців. Подібні клінічні ознаки у кіз діагностували ряд інших авторів [3, 32, 139, 154].

Отже, порушення структури раціону, дисбаланс за поживними і біологічно активними речовинами спричинили значне поширення гіпокальціємії кіз. Так, наприклад, концентрація кальцію загального в сироватці крові хворих козематок

знаходилась у межах від 1,28 до 2,19 ммоль/л і була в 1,22 рази меншою, порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,001$). Найвищий відсоток захворювання діагностували на 0–2-й дні після окоту, що підтверджується дослідженнями інших авторів [19, 139, 141, 314].

За даними багатьох джерел [256, 315, 316], однією із причин порушення метаболізму кальцію в кіз може бути його надлишок у раціонах та за дисбалансу кальціє-фосфорного співвідношення (становило від 2,17 до 3,48:1), що зумовлює парацелюлярний транспорт кальцію в кишечнику, пригнічуючи цим синтез паратиреоїдного гормону, кальцитріолу, кальційзв'язувального протеїну та 1α -гідроксилази (CYP27B1) у нирках.

Уміст кальцію ультрафільтрованого в сироватці крові кіз за гіпокальціємії знаходився в діапазоні 0,63–1,98 ммоль/л і був вірогідно меншим, порівняно із клінічно здоровими тваринами ($p < 0,001$). Зниження концентрації цієї фракції кальцію діагностували у 14,8 % козематок, у т.ч. у 17,8 % кітних та у 13,7 % лактуючих, що, ймовірно, є свідченням початкового етапу розвитку патологій у кістковій тканині [307].

Про глибокий характер метаболічних змін в організмі хворих кіз свідчать результати дослідження біологічно активної фракції макроелемента – кальцію іонізованого. Так, її концентрація в сироватці крові хворих козематок знаходилась у межах від 0,25 до 1,05 ммоль/л (44,7 %/Са ультрафільтр.; 31,8 %/Са заг.), що в 1,35 рази менше, порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,001$). Зниження умісту фракції встановили у 19,4 % хворих кіз, у т.ч., у 24,4 % кітних та у 16,4 % лактуючих. Подібні результати метаболізму кальцію іонізованого у жуйних тварин за субклінічного перебігу гіпокальціємії встановили ряд інших дослідників, які пов'язують його зниження з D-гіповітамінозом, недостатньою чутливістю тканин до паратиреоїдного гормону та зниженою активністю 1α -гідроксилази, внаслідок чого розвивається дана патологія [315, 316].

Концентрація кальцію нейтрального у сироватці крові хворих кіз знаходилась у межах від 0,13 до 1,49 ммоль/л (55,8 %/Са ультрафільтр.; 41,4 %/Са заг.) і була вірогідно меншою ($p < 0,05$), порівняно з клінічно здоровими

тваринами, а його частка в структурі кальцію ультрафільтрованого і кальцію загального була, відповідно, в 1,17 і 1,19 рази вищою, ніж у здорових кіз, що свідчить про значні порушення кальцієвого метаболізму у хворих козематок. За аналізу наукових літературних джерел нами не було виявлено достатньої кількості даних щодо метаболізму кальцію нейтрального у жуйних тварин. Водночас, згідно з даними ряду авторів [318, 319], зміни фракційного складу кальцію в крові тварин є взаємопов'язаними. Зниження умісту у сироватці крові кальцію загального супроводжується пропорційним зменшенням його фракцій, у т.ч. кальцію нейтрального.

Уміст кальцію протеїнзв'язаного в сироватці крові хворих козематок знаходився у діапазоні 0,16–1,45 ммоль/л і був вірогідно меншим ($p < 0,001$), порівняно з клінічно здоровими тваринами, що, за даними літератури, є характерним для розвитку патологій у кістковій тканині, зокрема за остеопорозу [320].

Концентрація кальцидіолу у сироватці крові хворих козематок знаходилась у межах 9,8–29,8 нг/мл і була на 44,0 % меншою ($p < 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин, що, ймовірно, пов'язано із дефіцитом вітаміну D у раціонах кіз та недостатністю природньої інсоляції [269, 321]. Максимальні значення 25ОН D₃ у тварин встановили на 0–2-й дні після окоту ($24,2 \pm 3,66$ нг/мл) за вираженого зниження його умісту на 15–25-й дні лактації, що пов'язано із специфічним метаболізмом вітамін-D-зв'язуючого протеїну (VDBP), оскільки у перші дні після родів потреба кальцидіолу в організмі тварин значно зростає, а зі зростанням терміну лактації – знижується [277, 278].

Активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові хворих козематок була вірогідно вищою ($p < 0,01$) ніж у клінічно здорових кіз. Підвищення активності ензиму діагностували у 21,8 % тварин, що, за даними Varshney et al. [322], може свідчити про розвиток дистрофічних процесів у кістковій тканині та надмірну втрату кальцію під час кітності й лактації. P. Bandarra [115] і D. Sharma [134] встановили вірогідне підвищення активності ЛФ заг. у сироватці крові тварин за зниженого умісту кальцію загального, зокрема, при ураженні кісткової

тканини (остеопороз, остеомалія та остеодистрофія). За даними Arnold et al. [172], визначення активності загальної лужної фосфатази та остеази у сироватці крові корів може використовуватись в якості біохімічного маркера для ранньої діагностики гіпокальціємії, оскільки дана патологія призводить до порушення процесів кісткового метаболізму та підвищення фракційного виведення кальцію з організму за порушення абсорбції макроелемента в кишечнику та його реабсорбції у нирках.

Активність кісткового ізоензиму (остеази) у сироватці крові хворих кіз установлена в діапазоні 25,2–988,0 Од/л і була вірогідно вищою ($p < 0,01$), порівняно з клінічно здоровими тваринами. Гіперферментемію остеази діагностували у 21,8 % козематок, що свідчить про підвищену активність остеобластів і остеокластів (резорбція кісткової тканини) внаслідок гіпокальціємії та є інформативним показником за даної патології у тварин [170, 171, 289, 323].

Активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові хворих кіз була вірогідно вищою ($p < 0,01$) ніж у клінічно здорових козематок. Гіперферментемію ізоензиму діагностували 23,1 % тварин. За даними літератури [309, 310], підвищення активності кишкового ізоензиму в сироватці крові тварин відбувається за D-гіповітамінозу та остеопорозу і є свідченням його посиленого виходу з ентероцитів у кров через порушення цілісності їх мембран, а також підвищеної активності 1,25-дигідроксихолекальциферолу внаслідок зростання секреції паратиреоїдного гормону.

Активність КФ у сироватці крові хворих кіз була на 45,2 % вищою порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,05$). Гіперферментемію ензиму діагностували у 21,8 % козематок, що за даними Khopta et al. [296] та В.Л. Федорович [324], є свідченням розщеплення фосфорно-кальцієвих сполук та посилення процесів руйнування кісткової тканини внаслідок підвищеної активності остеокластів (TRAP) на фоні гіпокальціємії та D-гіповітамінозу. Кисла фосфатаза екскретується макрофагами і є лізосомальним ферментом остеокластів, яка відображає ступінь остеорезорбції.

Одним із методів вивчення стану кісткової системи у тварин є ультразвукова остеометрія (ехоостеометрія). Установлено, що швидкість УЗ-хвилі по ділянці останнього ребра у козематок за субклінічного перебігу гіпокальціємії знаходилась у межах від 257,2 до 1798,6 м/с ($792,5 \pm 24,81$ м/с), що вірогідно менше, порівняно із клінічно здоровими тваринами ($p < 0,001$). За даними А. Q. Mesquita [325], зниження швидкості поширення ультразвукової хвилі є свідченням демінералізації кісткової тканини і зниження її щільності внаслідок підвищеної активності $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ та паратиреоїдного гормону, які активізують функції остеобластів та остеокластів за гіпокальціємії.

З метою лікування та профілактики патології нами проведено клінічні експерименти щодо ефективності застосування вітамінно-мінеральних препаратів кітним і лактуючим козам. Так, згодовування кітним козам дослідної групи додаткового корму «Коза кітна» (виробник ТОВ «МОЛКАМ», Україна) і мінеральної суміші «Vita» (ПФ «Vita», Україна) у добових дозах 50 і 40 г/гол. упродовж 40 днів сприяло покращенню їхнього клінічного стану та збільшенню концентрації кальцію загального в сироватці крові в 1,14 (на 11,8–30,6 %; $p < 0,001$), порівняно з тваринами на початку досліджу. Застосування козам контрольної групи мінеральної суміші «Vita» у дозі 40 г/гол. не призвело до збільшення концентрації кальцію загального і було малоефективним. Подібні результати досліджень отримали D. Brugger і A. Liesegang [29] при згодовуванні кітним козам і вівцям раціон із вмістом кальцію 1,3 % в 1 кг сухої речовини впродовж 3 тижнів.

Концентрація іонізованого кальцію в сироватці крові кіз дослідної групи наприкінці експерименту була вірогідно вищою порівняно з початковими значеннями ($p < 0,001$). У всіх тварин рівень цієї фракції кальцію був на 25,9–45,8 % вищим, ніж на початку дослідження, а її частка в структурі Са заг. складала 39,6 % проти 28,6 % – на початку експерименту (більше в 1,38 рази). У тварин контрольної групи наприкінці досліджу діагностували тенденцію до зростання концентрації кальцію іонізованого, проте його значення були на 40,0 % меншими, ніж у козематок дослідної групи. За результатами досліджень авторів [326, 327], збільшення вмісту кальцію в раціоні жуйних тварин призводить до активації

іонного TRPV3 каналу у епітелії рубця, який забезпечує транспорт кальцію іонізованого через клітинні мембрани, внаслідок цього його концентрація у сироватці крові тварин зростає.

Концентрація 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові кіз дослідної групи по завершенні експерименту була в 1,4 раза вищою порівняно з початком досліду ($23,7 \pm 2,31$ нг/мл; $p < 0,05$). Рівень кальцидіолу у козематок контрольної групи наприкінці дослідження був на 24,8 % вищим, порівняно з початковими значеннями, проте на 31,2 % меншим, порівняно з дослідною групою, що узгоджується з даними багатьох авторів [155, 156, 314]. Вітамін D що міститься в кормах, після споживання тваринами абсорбується в тонкому кишечнику шляхом пасивної дифузії під впливом жовчі після цього жиророзчинний вітамін надходить у лімфу і транспортується хіломікронами, а далі з кров'ю портальної вени надходить у печінку де відбувається перший етап його гідроксилювання до 25OH D_3 . Між швидкістю всмоктування вітамін D_3 і його кількістю в тонкому відділі кишечника існує пряма залежність [315].

Активність загальної лужної фосфатази, її кісткового ізоензиму, а також кислої фосфатази у сироватці крові козематок дослідної групи по завершенню експерименту мали тенденцію до зниження, порівняно з початком досліду, що підтверджує високу терапевтичну ефективність комплексного застосування зазначених вітамінно-мінеральних препаратів за гіпокальціємії кітних кіз. Активність кишкового ізоензиму ЛФ у сироватці крові козематок дослідної групи була на 38,6 % вищою, порівняно з початком експерименту, проте вірогідно меншою ($p < 0,05$), ніж у кіз контрольної групи, що за даними J. Zhou [328], свідчить про зниження ступеня резорбції кісткової тканини. Подібні результати досліджень отримали й інші дослідники [329, 330].

Активність ЛФ заг., її кісткового і кишкового ізоензимів та кислої фосфатази у сироватці крові кітних тварин контрольної групи по завершенню експерименту мали виражену тенденцію до підвищення, порівняно з початком досліду та були в 1,39–2,33 рази більшими, ніж у козематок дослідної групи, що свідчить про

демінералізаційні процеси у кістковій тканині внаслідок активізації функції остеобластів та остеокластів [261, 262].

Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині у 91,7 % тварин дослідної групи наприкінці експерименту мала виражену спрямованість до зростання порівняно з початком дослідження. У кіз контрольної групи цей показник мав виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту, і був на 26,2 % меншим, ніж у дослідних тварин ($p < 0,001$). Зміни властивостей кісткової тканини, зумовленні її мінеральним складом, зокрема, за кальцієм та мікроструктурною організацією, відображаються на коефіцієнті поглинання ультразвуку і швидкості його поширення в кістці [325]. За даними Ю.В. Маслак [183], згодовування козематкам вітамінно-мінерального преміксу “Кальфостонік” у добовій дозі 40 г/гол. упродовж 40 діб кітним позитивно впливало на мінеральну щільність кісткової тканини.

Таким чином, згодовування кітним козематкам дослідної групи додаткового корму і мінеральної суміші у лікувальних дозах упродовж 40 днів сприяло покращенню клінічного стану і за більшістю показників було ефективним. Додавання до основного раціону мінеральної суміші козам контрольної групи було малоефективним, оскільки концентрація кальцію загального, його іонізованої фракції та 25ОН D₃ в сироватці крові козематок цієї групи були відповідно, на 25,0 % ($p < 0,001$), 40,0 ($p < 0,001$) і 26,2 % ($p < 0,1$) меншими, порівняно з дослідною групою, при цьому активність ЛФ заг, її кісткового і кишкового ізоензимів та КФ в 1,39–2,33 рази більшими.

Другий клінічний експеримент із вивчення лікувально-профілактичної ефективності додаткового корму «Коза дійна» і мінеральної суміші «Vita» проводили у зимово-весняний період на лактуючих козематках зааненської породи. За результатами експерименту встановлено позитивну дію комплексного застосування препаратів на клінічний статус та вірогідне підвищення концентрації кальцію загального в сироватці крові тварин дослідної групи, порівняно з початком дослідження ($p < 0,05$). Так, зростання умісту макроелемента відмічали у всіх козематок вже на 20–25-й дні експерименту. У сироватці крові тварин контрольної групи рівень кальцію загального по завершенню дослідження був

вірогідно більшим ($p < 0,001$), порівняно із результатами на початку дослідження, проте на 12,5 % меншим, ніж у козematок дослідної групи ($p < 0,001$). Отримані нами результати метаболізму кальцію загального в кіз співзвучні з даними N. Martinez [191]. За даними авторів [330, 331], засвоєння кальцію тваринами залежить від їх фізіологічного стану, зокрема, у період вагітності та лактації абсорбція макроелемента в дванадцятипалій кишці підвищується під дією 1,25-дигідроксихолекальциферолу та кальційзв'язувального білка (CaЗБ).

Уміст кальцію іонізованого в сироватці крові 85,7 % козematок дослідної групи по завершенні експерименту був на 28,6 % і 12,5 % вищий, порівняно з початком ($p < 0,01$) та 20–25 днями дослідження ($p < 0,05$), а його частка в структурі Са заг. становила в середньому 38,4 % і була в 1,21 рази більшою, порівняно із початком дослідження. У тварин контрольної групи його концентрація упродовж експерименту мала виражену тенденцію до підвищення ($p < 0,05$), проте була на 33,3 % меншою, ніж у дослідній групі ($p < 0,001$). Підвищення умісту кальцію іонізованого в сироватці крові жуйних тварин відмічали ряд інших дослідників [183, 332]. За даними J.P. Goff [97], зростання концентрації іонізованої фракції кальцію в жуйних пов'язане зі зростанням його вмісту у рубці (> 1 мМ). У кіз цей механізм регулюється безпосередньо наявними рецепторами до активного метаболіту вітаміну D₃ (1,25(OH)₂ D₃) та кальцій-зв'язуючим білком (CaЗБ), який відсутній у овець.

Концентрація 25OH D₃ у сироватці крові кіз дослідної групи по завершенні експерименту була в 1,71 рази меншою, порівняно з початком дослідження ($p < 0,01$). Таку ж динаміку метаболізму кальцидіолу встановили у всіх кіз контрольної групи, а його вміст був 27,9 % меншим, порівняно із результатами на початку дослідження, та в 1,59 рази нижчим, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$). За даними M. Poindexter [156], первинне гідроксилювання у печінці тварин вітаміну D₃ є нерегульованим, оскільки додаткове згодовування високопродуктивним коровам холекальциферолу у дозі 1,5 мг (60 000 МО) не сприяло підвищенню його рівня в сироватці крові. Це підтверджується експериментальними дослідженнями на щурах [333].

Активність загальної лужної фосфатази та її кісткового і кишкового ізоензимів у сироватці крові кіз дослідної групи наприкінці експерименту мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початковими значенням, а їх значення були оптимальними у 100 % тварин, що є свідченням зниження інтенсивності резорбції кісткової тканини та відновлення метаболізму кальцію в організмі козематок [328, 329].

Активність КФ у сироватці крові кіз дослідної групи наприкінці експерименту була на 20,9 % меншою, ніж на початку дослідження ($r = + 0,50$). У 78,6 % козематок групи значення ензиму мали виражену тенденцію до зниження порівняно з початком досліду. Активність ензиму у сироватці крові тварин контрольної групи наприкінці досліду була на 16,8 % вищою, ніж на початку експерименту та в 2,58 рази більшою, порівняно з дослідною групою кіз ($p < 0,05$), що свідчить про низьку ефективність згодовування мінеральної суміші «Vita». Результати активності загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази в сироватці крові козематок дослідної групи узгоджуються з даними досліджень, що проводились на вівцях та козах молочних порід, а також на великій рогатій худобі [274, 334]. Зокрема, встановлена нами тенденція до зниження активності вищезазначених ензимів у сироватці крові кіз дослідної групи вказує на пригнічення функціональної активності остеобластів та остеокластів у кістковій тканині, що відображає стабілізацію процесів кісткового ремоделювання.

Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині козематок дослідної групи наприкінці експерименту мала тенденцію до зростання у 100 % тварин порівняно з початком досліду ($r = + 0,92$). У кіз контрольної групи значення були в 1,89 меншими, ніж у тварин дослідної групи, і мали виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту. Результати наших досліджень узгоджуються з даними А. Liesegang і J. Risteli [334], оскільки за відновлення метаболізму кальцію в організмі тварин процеси остеогенезу у кістковій тканині переважають над її резорбцією. Зростання швидкості поширення УЗ-хвилі свідчить про підвищення щільності, пружності та структурної цілісності кісткової тканини.

Таким чином, за результатами експерименту зі згодовування лактуючим козематкам вітамінно-мінеральних препаратів встановлено їх позитивну дію на клінічний статус, відновлення метаболізму кальцію загального, його іонізованої фракції, зниження активності КФ, а також тенденцію до зростання швидкості проходження ультразвуку у тварин дослідної групи. Використання мінеральної суміші «Vita» козам контрольної групи було малоефективним.

Отже, лікування і профілактика гіпокальціємії кітних і лактуючих козематок за згодовування вітамінно-мінеральних препаратів є ефективною, оскільки встановлено їх позитивну дію на клінічний статус, відновлення метаболізму кальцію загального, кальцію іонізованого, зниження активності загальної лужної фосфатази, її ізоензимів (кишковий і кістковий), кислої фосфатази, а також тенденцію до зростання швидкості проходження ультразвуку у тварин дослідної групи.

Розділ 5 містить узагальнені матеріали розділів 3 і 4. Вони висвітлені у роботах за №№ 242–249.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації на основі вивчення метаболізму кальцію загального та його фракцій (ультрафільтрований, іонізований, нейтральний, протеїнзв'язаний), 25ОН D₃, активності загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів та кислої фосфатази у клінічно здорових та хворих на субклінічний перебіг гіпокальціємії козематок проведено клініко-експериментальне обґрунтування методів ранньої діагностики, лікування та профілактики, що є розв'язанням наукової проблеми. При цьому застосовували статистичні методи – t-test, ANOVA (Tukey HSD), тест Крускала-Уолліса, кореляційний, лінійний регресійний та ROC-аналіз у біологічних дослідженнях. Встановлені фізіологічні ліміти біохімічних показників сироватки крові, що дає можливість визначати стан кальцієвого метаболізму, проводити ранню діагностику патології та впроваджувати ефективні лікувально-профілактичні заходи за гіпокальціємії кіз молочного напрямку продуктивності.

2. Розраховані фізіологічні ліміти біохімічних показників сироватки крові кіз молочних порід: кальцій загальний – 2,20–2,90 ммоль/л; кальцій ультрафільтрований – 1,13–2,33 ммоль/л; кальцій іонізований – 0,47–1,20 ммоль/л; кальцій нейтральний – 0,15–1,53 ммоль/л; кальцій протеїнзв'язаний – 0,16–1,20 ммоль/л; загальна лужна фосфатаза – 12,6–412,1 Од/л; кістковий ізоензим ЛФ – 7,4–401,3 Од/л; кишковий ізоензим ЛФ – 5,6–70,5 Од/л; кисла фосфатаза – 0,92–11,6 Од/л. Співвідношення Са іонізованого до Са ультрафільтрованого та до Са загального у клінічно здорових козематок становить, відповідно, 49,1 і 35,3 %.

3. Концентрація кальцію загального у молозиві клінічно здорових кіз через 1–2 год. після окоту знаходилась у межах 1,91–1,98 г/кг. Уміст макроелемента в молоці козематок зі збільшенням терміну лактації вірогідно знижувався за його зростання у сироватці крові ($R^2 = 0,32$; $p < 0,05$). Між концентрацією кальцію загального у молозиві і кальцію загального та його іонізованої фракції у сироватці крові козематок встановлений позитивний коефіцієнт детермінації ($R^2 = 0,27$; $R^2 = 0,92$; $p < 0,05$; $p < 0,001$).

4. Швидкість поширення ультразвукової хвилі по ділянці останніх ребер у клінічно здорових кіз знаходилась у межах 363,9–2500 м/с ($1242,7 \pm 28,25$ м/с), зокрема, у лактуючих тварин значення були на 10,3 % вищими, ніж у кітних.

5. Ранніми діагностичними тестами для прогнозування гіпокальціємії є визначення в сироватці крові клінічно здорових кіз концентрації кальцію ультрафільтрованого (індекс J – 50,0 %; $p < 0,001$), кальцію іонізованого (індекс J – 100 %; $p < 0,001$), активності загальної лужної фосфатази (індекс J – 99,3 %; $p < 0,001$), її кісткового (індекс J – 100 %; $p < 0,001$), кишкового ізоензимів (індекс J – 99,6 %; $p < 0,001$) та кислої фосфатази (індекс J – 100 %; $p < 0,001$). Результати ROC-аналізу підтверджують їх високу інформативність. Вимірювання кальцію загального проводити для моніторингових досліджень.

6. Субклінічний перебіг гіпокальціємії діагностували у 40,2 % досліджених козематок, у т.ч. у 36,0 % кітних та в 43,4 % лактуючих. Клінічно патологія проявлялась незначним пригніченням загального стану, зниженням маси тіла та апетиту, тьмяністю і скуйовдженістю шерстного покриву, сухістю і зниженою еластичністю шкіри, блідістю видимих слизових оболонок, тахікардією (82–88 ударів за 1 хв), тахіпное (22–30 дих. рухів за 1 хв), гіпотонією передшлунків (3–5 скорочень рубця за 5 хв), вираженою горбистістю ребер, стоншенням останніх хвостових хребців та хиткістю різців. Швидкість поширення УЗ-хвилі по ділянці останніх ребер становила $792,5 \pm 24,81$ м/с і була вірогідно меншою ($p < 0,001$) ніж у клінічно здорових тварин.

7. Основні причини розвитку захворювання наступні: а) порушення структури раціону; б) виражений дефіцит вітаміну D; в) дисбаланс раціонів за макро- (Са, Р і порушення їх співвідношення) та мікроелементами; г) відсутність моціону у стійловий період і недостатня природня інсоляція тварин; д) низький уміст у раціоні сіна; е) дефіцит у кормах легкоферментованих вуглеводів.

8. Концентрація кальцію загального в сироватці крові козематок за субклінічного перебігу захворювання знаходилась у межах 1,28–2,19 ммоль/л ($1,97 \pm 0,011$ ммоль/л), кальцію ультрафільтрованого – 0,63–1,98 ммоль/л ($1,41 \pm 0,025$ ммоль/л), кальцію іонізованого – 0,25–1,05 ммоль/л

($0,63 \pm 0,011$ ммоль/л), кальцію нейтрального – $0,13\text{--}1,49$ ($0,75 \pm 0,029$ ммоль/л), кальцію протеїнів'язаного – $0,16\text{--}1,45$ ммоль/л ($0,59 \pm 0,024$ ммоль/л), 25OH D_3 – $9,8\text{--}29,8$ нг/мл ($17,5 \pm 1,20$ нг/мл). Частка Са ультрафільтрованого і Са іонізованого у структурі Са загального складала 71,6 і 32,0 %, відповідно.

9. Активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові хворих кіз знаходилась у діапазоні $27,7\text{--}1087,0$ Од/л ($267,0 \pm 15,08$ Од/л), її кісткового ізоензиму – $25,2\text{--}988,0$ Од/л ($257,0 \pm 14,68$ Од/л), кишкового ізоензиму – $2,9\text{--}485,6$ Од/л ($56,3 \pm 4,50$ Од/л), кислої фосфатази – $0,63\text{--}58,8$ Од/л ($9,0 \pm 0,48$ Од/л). Із наближенням до окоту динаміка активності ЛФ заг., її кісткового і кишкового ізоензимів мала виражену тенденцію до підвищення, а їх максимальні значення діагностували на 15–25-й дні лактації. Активність КФ у сироватці крові цих тварин характеризувалась вираженою спрямованістю до підвищення на 120–140-й дні кітності із максимальними величинами у перші 48 год. після окоту.

10. Згодовування кітним козам, хворих на гіпокальціємію, додаткового корму “Коза кітна” і мінеральної суміші “Vita” сприяло покращенню клінічного стану тварин, відновленню концентрації кальцію загального ($p < 0,001$), кальцію іонізованого ($p < 0,001$), 25OH D_3 ($p < 0,05$), зниженню активності загальної лужної фосфатази та кислої фосфатази в 1,64 разів ($p < 0,05$) порівняно з початком дослідження. Наприкінці експерименту у кіз контрольної групи концентрація кальцію загального була на 10,0 % меншою ($p < 0,01$), порівняно з початком досліду та в 1,33 рази нижчою, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,001$). Уміст кальцію іонізованого в сироватці крові кіз контрольної групи по завершенню досліду був на 20,0 % вищим ($p < 0,05$), порівняно з початком, кальцидіолу – на 25,4 % більшим ($p < 0,2$). Активність загальної лужної фосфатази, її кишкового і кісткового ізоензимів, а також кислої фосфатази у козематок контрольної групи наприкінці досліду була в 1,16–1,29 рази вищими, порівняно із початком експерименту та в 1,39–2,33 більшими, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$).

11. Швидкість поширення ультразвукової хвилі по ділянці останніх ребер у кіз дослідної групи по завершенні експерименту становила $1329,0 \pm 117,20$ м/с, і мала виражену спрямованість до зростання, порівняно зі значеннями на початку

досліді і була на 26,2 % меншою ($p < 0,05$), ніж у тварин контрольної групи. У тварин контрольної групи швидкість ультразвуку була на 26,2 % меншою, ніж у козематок дослідної групи, і мала виражену тенденцію до зниження, порівняно з початком експерименту.

12. Згодовування лактуючим козам додаткового корму “Коза дійна” і мінеральної суміші “Vita” у добових дозах 50 і 40 г/гол. упродовж 40 днів позитивно сприяло щодо клінічного статусу тварин, нормалізації діяльності систем організму, збільшенню в сироватці крові концентрації кальцію загального ($p < 0,05$), кальцію іонізованого ($p < 0,01$), порівняно з початком експерименту. Активність загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, а також кислої фосфатази наприкінці досліді були в 1,11–1,18 разів меншими, ніж на 20–25-й дні дослідження. По завершенню досліді концентрація кальцію загального та його іонізованої фракції в сироватці крові кіз контрольної групи були, відповідно, на 23,5 ($p < 0,001$) і 20,0 % вищими ($p < 0,01$), ніж на початку експерименту, проте їх значення були вірогідно меншими ($p < 0,001$), порівняно з дослідною групою тварин. Активність загальної лужної фосфатази, її кишкового і кісткового ізоензимів, а також кислої фосфатази у козематок контрольної групи по завершенню досліді були в 1,37–1,73 рази вищими, порівняно з початком експерименту та у 2,58–2,82 рази більшими, ніж у тварин дослідної групи ($p < 0,05$). Уміст 25OH D_3 у сироватці крові кіз цієї групи наприкінці експерименту був в 1,39 рази нижчим, ніж на початку дослідження та вірогідно меншим, порівняно з тваринами дослідної групи ($p < 0,05$).

13. Швидкість поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині у кіз дослідної групи наприкінці експерименту і мала тенденцію до зростання, порівняно з початком досліді ($r = + 0,92$). У козематок контрольної групи швидкість ультразвуку була в 1,89 рази меншою ($p < 0,001$), ніж у тварин дослідної групи, і мала виражену тенденцію до зниження ($r = + 0,90$), порівняно із результатами на початку згодовування мінеральної суміші.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. З метою моніторингу метаболізму кальцію та ранньої діагностики гіпокальціємії кіз проводити визначення в сироватці крові кальцію загального та його фракційного складу (ультрафільтрований, іонізований), 25-дигідроксихолекальциферолу, активності загальної лужної фосфатази, її кісткового і кишкового ізоензимів, кислої фосфатази, застосовувати ультразвукове дослідження кісткової тканини у ділянці останніх ребер.

2. Для лікування кітних кіз, хворих на гіпокальціємію, застосовувати додатковий корм “Коза кітна” та мінеральну суміш “Vita” у добових дозах, відповідно, 50 і 40 г/гол. упродовж 40 днів.

3. Лактуючим козам з лікувально-профілактичною метою згодовувати додатковий корм “Коза дійна” та мінеральну суміш “Vita” у добових дозах, відповідно, 50 і 40 г/гол. упродовж 40 днів.

4. Отримані результати досліджень використовувати в навчальному процесі під час викладання дисциплін “Пропедевтика та діагностична візуалізація”, “Медицина внутрішніх хвороб великих тварин”, “Хвороби жуйних тварин”, “Ветеринарна клінічна біохімія”, а також у практичній діяльності лікарів ветеринарної медицини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Nguyen, V. D., Nguyen, C. O., Chau, T. M. L., Nguyen, D. Q. D., Han, A. T., & Le, T. T. H. (2023). Goat Production, Supply Chains, Challenges, and Opportunities for Development in Vietnam: A Review. *Animals*, 13(15), 2546. DOI:10.3390/ani13152546
2. Mazinani, M., & Rude, B. (2020). Population, world production and quality of sheep and goat products. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 15(4), 291–299. DOI:10.3844/ajavsp.2020.291.299
3. Bayoumi, Y. H., Behairy, A., Abdallah, A. A., & Attia, N. E. (2021). Periparturient hypocalcemia in goats: Clinical, hematobiochemical profiles and ultrasonographic measurements of postpartum uterine involution. *Veterinary World*, 14(3), 558–568. DOI:10.14202/vetworld.2021.558–568
4. Dubeuf, J. P. (2021). Future prospects on the goat activities for the coming decades in the context of a world in transition. *Goat Science-Environment Health and Economy*. p.12. DOI:10.5772/intechopen.98651
5. Ващенко, П. А., Слинько, В. Г., Шаферівський, Б. С., Мироненко, О. І., & Фесенко, О. Г. (2025). Роль козівництва у забезпеченні продовольчої безпеки в умовах кліматичних змін. *Scientific Progress & Innovations*, 28(3), 140–145. DOI:10.31210/spi2025.28.03.22
6. Lohani, M., Bhandari, D., Lohani, M., & Bhandari, D. (2021). The importance of goats in the world. *Professional Agricultural Workers Journal*, 6(2), 9–21. DOI:10.22004/ag.econ.319686
7. Усенко, С. О., Васильєва, О. О., Кравченко, О. І., Шаферівський, Б. С., Карунна, Т. І., Желізняк, І. М., & Карбан, Ю. В. (2021). Історичні аспекти та перспективи розвитку козівництва в Україні. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2, 145–151. DOI:10.31210/visnyk2021.02.17
8. Кухар, О. Г. (2013). Сучасні тенденції розвитку тваринництва в Україні. *Ефективна економіка*, (8). Електронне наукове фахове видання «Ефективна економіка». <http://www.economy.nayka.com.ua/?op=1&z=2267>

9. Карбан, Ю. (2024). Біологічні особливості різних порід кіз. *Scientific Progress & Innovations*, 27(1), 90–94. DOI:10.31210/spi2024.27.01.15
10. Popova, V. O., Kernasyuk, Y. V., Fediaev, V. A., & Leppa, A. L. (2019). The monitoring problems and tendents of development of goat breeding in Ukraine. *Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management*, (3), 168–176. DOI:10.31890/vttp.2019.03.23
11. Lima, M. S., Silveira, J. M., Carolino, N., Lamas, L. P., Pascoal, R. A., & Hjerpe, C. A. (2016). Usefulness of clinical observations and blood chemistry values for predicting clinical outcomes in dairy goats with pregnancy toxemia. *Irish Veterinary Journal*, 69(1). DOI:10.1186/s13620-016-0075-4
12. Сербіна, В. О. (2012). Історія та сучасний стан козівництва в Україні. *Науково-теоретичний журнал «Науковий вісник «Асканія-Нова»*, 5(1), 196–200.
13. Lu, C. D., Kawas, J. R., & Mahgoub, O. G. (2005). Fibre digestion and utilization in goats. *Small Ruminant Research*, 60(1–2), 45–52. DOI:10.1016/j.smallrumres.2005.06.035
14. Слівінська, Л. Г., & Федорович, В. Л. (2011). Уміст у крові кісткових маркерів метаболізму за остеодистрофії корів. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 8(87), 151–155.
15. Rana, T. (2023). *Principles of Goat Disease and Prevention*. ISBN:9781119896111. DOI:10.1002/9781119896142
16. National Research Council. (2007). *Nutrient requirements of small ruminants: Sheep, goats, cervids, and New World camelids*. The National Academies Press. 341 p. ISBN:0-309-10213-8
17. Wu, G. (2020). Management of metabolic disorders (including metabolic diseases) in ruminant and nonruminant animals. *Animal Agriculture: sustainability, Challenges and Innovations*: in Elsevier (pp. 471–491). DOI:10.1016/b978-0-12-817052-6.00027-6
18. Araujo, C. A., S. C. Nikolaus, J. P., Morgado, A. A., Monteiro, B. M., Rodrigues, F. A., M. L. Vechiato, T. A., F. Soares, P. C., & Sucupira, M. C. A. (2014). Perfil energético e hormonal de ovelhas Santa Inês do terço médio da gestação ao pós-

parto. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34(12), 1251–1257. DOI:10.1590/s0100-736x2014001200019

19. De Paula Cajueiro, J. F., Souto, R. J. C., De Melo, E. H., Carvalho, C. C. D., Da Silva, R. J., De Mendonça, C. L., Soares, P. C., & Afonso, J. A. B. (2021). Influence of calcium concentrations on the metabolic profile of dairy goats during the transitional period. *Research Society and Development*, 10(11), e308101119462. DOI:10.33448/rsd-v10i11.19462

20. Tufarelli, V., Puvača, N., Glamočić, D., Pugliese, G., & Colonna, M. A. (2024). The Most Important Metabolic Diseases in Dairy Cattle during the Transition Period. *Animals*, 14(5), 816. DOI:10.3390/ani14050816

21. Левченко, В. І., & Петренко, О. С. (2008). Патогенез і профілактика післяродової гіпокальціємії корів. *Біологія тварин: науково-теоретичний журнал*, 10(1–2), 49–63. URL: <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/2008/1/4.pdf>

22. Юськів, Л. Л., & Влізло, В. В. (2013). Метаболічний профіль крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2, 76–80. DOI:10.31210/visnyk2013.02.20

23. Левченко, В. І., Кондрахін, І. П., & Сахнюк, В. В. (2011). Післяродова гіпокальціємія і гіпофосфатемія високопродуктивних корів. *Ветеринарна медицина України*, 12, 8–12.

24. Максимович, І. А., & Влізло, В. В. (2011). Стан мінерально-вітамінного обміну в кіз. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 8(87), 100–104. URL: https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/6458/1/stan_mineral%27no-vitaminного.pdf

25. Немова, Т. В., & Цвіліховський, М. І. (2008). Мінеральне забезпечення як фактор виникнення метаболічних порушень у молочних кіз. *Науковий вісник Національного аграрного університету*, 127, 215–218.

26. Dias, I. R., Camassa, J. A., Bordelo, J. A., Babo, P. S., Viegas, C. A., Dourado, N., Reis, R. L., & Gomes, M. E. (2018). Preclinical and Translational Studies in Small Ruminants (Sheep and Goat) as Models for Osteoporosis Research. *Current Osteoporosis Reports*, 16(2), 182–197. DOI:10.1007/s11914-018-0431-2

27. Seifi, H. A., & Kia, S. (2017). Subclinical hypocalcemia in dairy cows: Pathophysiology, consequences and monitoring. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, 9(2), 15. DOI:10.22067/veterinary.v9i2.69198
28. Vieira-Neto, A., Lean, I. J., & Santos, J. E. P. (2024). Periparturient Mineral Metabolism: Implications to health and productivity. *Animals*, 14(8), 1232. DOI:10.3390/ani14081232
29. Brugger, D., & Liesegang, A. (2025). High calcium to sheep and goats antepartum: Antepartum high dietary supply of calcium affects bone homeostasis and offspring growth in dairy sheep and dairy goats. *Journal of Dairy Science*. BioRxiv. DOI:10.1101/2024.08.12.607180
30. Menta, P. R., Fernandes, L., Poit, D., Celestino, M. L., Machado, V. S., & Neves, R. C. (2021). A Randomized Clinical Trial Evaluating the Effect of an Oral Calcium Bolus Supplementation Strategy in Postpartum Jersey Cows on Mastitis, Culling, Milk Production, and Reproductive Performance. *Animals*, 11(12), 3361. DOI:10.3390/ani11123361
31. Martinez, N., Sinedino, L. D. P., Bisinotto, R. S., Ribeiro, E. S., Gomes, G. C., Lima, F. S., Greco, L. F., Risco, C. A., Galvão, K. N., Taylor-Rodriguez, D., Driver, J. P., Thatcher, W. W., & Santos, J. E. P. (2013). Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 97(2), 874–887. DOI:10.3168/jds.2013-7408
32. Sakhaee, E., Samimi, A. S., & Mashayekhi, S. (2023). Prediction of postpartum subclinical hypocalcemia using prepartum serum macromineral concentrations in Saanen and Beetal dairy goats. *Comparative Clinical Pathology*, 33(1), 69–74. DOI:10.1007/s00580-023-03523-9
33. Arechiga-Flores, C. F., Cortés-Vidauri, Z., Hernández-Briano, P., Lozano-Domínguez, R. R., Lòpez-Carlos, M. A., Macias-Cruz, U., & Avendaño-Reyes, L. (2022). La hipocalcemia en la vaca lechera. Revisión. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 13(4), 1025–1054 DOI:10.22319/rmcp.v13i4.5277
34. Grigė, S., Girdauskaitė, A., Anskienė, L., Rodaitė, I., Ginkus, E., Džermeikaitė, K., Krištolaitytė, J., Šertvytytė, G., Lembovičiūtė, G., & Antanaitis, R.

(2025). Subclinical hypocalcemia in dairy cows: an integrative evaluation of blood biomarkers, In-Line milk composition, and rumination behavior. *Life*, 15(12), 1810. DOI:10.3390/life15121810

35. Libera, K., Konieczny, K., Witkowska, K., Żurek, K., Szumacher-Strabel, M., Cieslak, A., & Smulski, S. (2021). The Association between Selected Dietary Minerals and Mastitis in Dairy Cows – A Review. *Animals*, 11(8), 2330. DOI:10.3390/ani11082330

36. Ghasemi, N., Amanlou, H., Sis, N., Nobar, R., & Jozghasemi, S. (2024). Relationship between hypocalcaemia immediately after calving with metabolic disorders and body condition score in Holstein cows. *Open Veterinary Journal*, 14(3), 805–813. DOI:10.5455/ovj.2024.v14.i3.7

37. Munn, A. L., Swinbourne, A. M. F., Brougham, B-J., Van Wettene, WHEJ., & Weaver, A. C. (2024). The effects of maternal calcium status during late gestation on lamb growth and survival in twin-bearing Merino ewes grazing pasture. *Australian Veterinary Journal*, 102(5), 249–255. DOI:10.1111/avj.13321

38. Kotake-Nara, E., Komba, S., & Hase, M. (2021). Uptake of vitamins D₂, D₃, D₄, D₅, D₆, and D₇ solubilized in mixed micelles by human intestinal cells, CACO-2, an enhancing effect of lysophosphatidylcholine on the cellular uptake, and estimation of vitamins D' biological activities. *Nutrients*, 13(4), 1126. DOI:10.3390/nu13041126

39. Юськів, Л. Л. (2018). Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування вітаміну D₃ і його роль в організмі великої рогатої худоби: дис. ... д-р. вет. наук : 03.00.04. Львів : Інститут біології тварин, 477 с.

40. Комісаренко, Ю. І. (2013). Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів при цукровому діабеті. *Ліки України*, (4), 51–54. http://nbuv.gov.ua/UJRN/likukr_2013_4_11

41. Holcombe, S., Wisnieski, L., Gandy, J., Norby, B., & Sordillo, L. (2017). Reduced serum vitamin D concentrations in healthy early-lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 101(2), 1488–1494. DOI:10.3168/jds.2017-13547

42. Christakos, S., Dhawan, P., Verstuyf, A., Verlinden, L., & Carmeliet, G. (2015). Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiological Reviews*, 96(1), 365–408. DOI:10.1152/physrev.00014.2015
43. Hodnik, J. J., Ježek, J., & Starič, J. (2020). A review of vitamin D and its importance to the health of dairy cattle. *Journal of Dairy Research*, 87(S1), 84–87. DOI:10.1017/s0022029920000424
44. Rider, S., Chenal, E., Guy, B., Cabo-Valcarce, P., Chatelle, C., Schattner, A., Modugno, C., Etheve, S., & Santigosa, E. (2025). Limited *in vivo* conversion of dietary D₃ to 25OH D₃ in rainbow trout and undetectable endogenous photo-production of D₃ in indoor-raised fish. *Aquaculture*, 607, 742645. DOI:10.1016/j.aquaculture.2025.742645
45. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Division on Earth and Life Studies; Board on Agriculture and Natural Resources; Committee on Nutrient Requirements of Dairy Cattle. (2021). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Eighth Revised Edition*. National Academies Press (US). DOI:10.17226/25806
46. Kohler, M., Leiber, F., Willems, H., Merbold, L., & Liesegang, A. (2013). Influence of altitude on vitamin D and bone metabolism of lactating sheep and goats. *Journal of Animal Science*, 91(11), 5259–5268. DOI:10.2527/jas.2013-6702
47. Komisarenko, Y., Veliky, M., & Apukhovska, L. (2021). Vitamin D₃ deficiency and its role in the development of metabolic disorders. *PAIN, JOINTS, SPINE*, 7(3), 102–108. DOI:10.22141/2224-1507.7.3.2017.116864
48. Nemeth, M. V., Wilkens M.R., & Liesegang, A. (2017). Vitamin D status in growing dairy goats and sheep: Influence of ultraviolet B radiation on bone metabolism and calcium homeostasis. *Journal of Dairy Science*, 100(10), 8072–8086. DOI:10.3168/jds.2017-13061
49. Kovács, S., Wilkens, M. R., & Liesegang, A. (2015). Influence of UVB exposure on the vitamin D status and calcium homeostasis of growing sheep and goats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 99(S1), 1–12. DOI:10.1111/jpn.12311

50. Dittmer, K. E., & Thompson, K. G. (2010). Vitamin D metabolism and rickets in domestic animals. *Veterinary Pathology*, 48(2), 389–407. DOI:10.1177/0300985810375240

51. Hodnik, J. J., Jankovec, M., Ježek, J., Krušič, Ž., Mitterhofer, S., & Starič, J. (2025). Effects of UV-B light exposure during automatic milking on vitamin D levels in Holstein Friesian cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1433230. DOI:10.3389/fvets.2024.1433230

52. Mearns, R., Scholes, S. F. E., Wessels, M., Whitaker, K., & Strugnell, B. (2008). Rickets in sheep flocks in northern England. *Veterinary Record*, 162(3), 98–99. DOI:10.1136/vr.162.3.98

53. Hymøller, L., & Jensen, S. K. (2010). Vitamin D₃ synthesis in the entire skin surface of dairy cows despite hair coverage. *Journal of Dairy Science*, 93(5), 2025–2029. DOI:10.3168/jds.2009-2991

54. Clarke, K. E., Hurst, E. A., & Mellanby, R. J. (2021). Vitamin D metabolism and disorders in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 62(11), 935–947. DOI:10.1111/jsap.13401

55. Golder, H. M., McGrath, J., & Lean, I. (2021). Effect of 25-hydroxyvitamin D₃ during prepartum transition and lactation on production, reproduction, and health of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 104(5), 5345–5374. DOI:10.3168/jds.2020-18901

56. Andrès, E., Lorenzo-Villalba, N., Terrade, J., & Méndez-Bailon, M. (2024). Fat-Soluble Vitamins A, D, E, and K: Review of the literature and points of interest for the clinician. *Journal of Clinical Medicine*, 13(13), 3641. DOI:10.3390/jcm13133641

57. Eder, K., & Grundmann, S. M. (2022). Vitamin D in dairy cows: metabolism, status and functions in the immune system. *Archives of Animal Nutrition*, 76(1), 1–33. DOI:10.1080/1745039x.2021.2017747

58. Sinclair-Black, M., Garcia-Mejia, R. A., Evans, C., Angel, R., Arbe, X., Cavero, D., & Ellestad, L. E. (2025). Intestinal distribution of transcripts regulating calcium and phosphorus uptake in commercial laying hens. *Poultry Science*, 104(10), 105533. DOI:10.1016/j.psj.2025.105533

59. Jones, G. (2012). Metabolism and biomarkers of vitamin D. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum*, 243, 7–13. DOI:10.3109/00365513.2012.681892
60. Dittmer, K. E., Chernyavtseva, A., Marshall, J. C., Cabrera, D., Wolber, F. M., & Kruger, M. (2021). Expression of renal vitamin D and Phosphatonin-Related genes in a sheep model of osteoporosis. *Animals*, 12(1), 67. DOI:10.3390/ani12010067
61. Aberger, S., Schreiber, N., Pilz, S., Eller, K., Rosenkranz, A. R., & Kirsch, A. H. (2024). Targeting calcitriol Metabolism in Acute Vitamin D Toxicity—A Comprehensive Review and Clinical insight. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(18), 10003. DOI:10.3390/ijms251810003
62. Zittermann, A. (2025). Regulation of renal and extrarenal calcitriol synthesis and its clinical implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(12), 5570. DOI:10.3390/ijms26125570
63. DeLuca, H. F. (1975). The kidney as an endocrine organ involved in the function of vitamin D. *The American Journal of Medicine*, 58(1), 39–47. DOI:10.1016/0002-9343(75)90531-8
64. Thacher, T. D., & Clarke, B. L. (2011). Vitamin D insufficiency. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(1), 50–60. DOI:10.4065/mcp.2010.0567
65. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911–1930. DOI:10.1210/jc.2011-0385
66. Norman, A. W., & Bouillon, R. (2010). Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Experimental Biology and Medicine*, 235(9), 1034–1045. DOI:10.1258/ebm.2010.010014
67. Pike, J. W., Meyer, M. B., Lee, S-M., Onal, M., & Benkusky, N. A. (2017). The vitamin D receptor: contemporary genomic approaches reveal new basic and translational insights. *Journal of Clinical Investigation*, 127(4), 1146–1154. DOI: 10.1172/jci88887

68. Fleet, J. C. (2022). Vitamin D-Mediated Regulation of intestinal calcium absorption. *Nutrients*, 14(16), 3351. DOI:10.3390/nu14163351
69. Carter, G. D., Ahmed, F., Berry, J., Cavalier, E., Durazo-Arvizu, R., Gunter, E., Jones, G., Jones, J., Phinney, K., Sempos, C. T., Twomey, P. J., Williams, E. L., & Wise, S. A. (2018). External Quality Assessment of 24,25-dihydroxyvitamin D₃ (24,25(OH)₂ D₃) assays. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 187, 130–133. DOI:10.1016/j.jsbmb.2018.11.010
70. Alizadeh, K., Ahmadi, S., Sarchahi, A. A., & Mohri, M. (2022). The effects of age, sex, breed, diet, reproductive status and housing condition on the amounts of 25(OH) vitamin D in the serum of healthy dogs: Reference values. *Veterinary Medicine and Science*, 8(6), 2360–2366. DOI:10.1002/vms3.943
71. Bilezikian, J. P., Formenti, A. M., Adler, R. A., Binkley, N., Bouillon, R., Lazaretti-Castro, M., Marcocci, C., Napoli, N., Rizzoli, R., & Giustina, A. (2021). Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 22(4), 1201–1218. DOI:10.1007/s11154-021-09693-7
72. Norman, A. W. (2008). From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(2), 491S–499S. DOI:10.1093/ajcn/88.2.491s
73. Weber, G. M., Witschi, A.-K. M., Wenk, C., & Martens, H. (2014). Triennial Growth Symposium— Effects of dietary 25-hydroxycholecalciferol and cholecalciferol on blood vitamin D and mineral status, bone turnover, milk composition, and reproductive performance of sows. *Journal of Animal Science*, 92(3), 899–909. DOI:10.2527/jas.2013-7209
74. Stokes, C. S., Volmer, D. A., Grünhage, F., & Lammert, F. (2013). Vitamin D in chronic liver disease. *Liver International*, 33(3), 338–352. DOI:10.1111/liv.12106
75. Christakos, S. (2021). Vitamin D: a critical regulator of intestinal physiology. *JBMR Plus*, 5(12), e10554. DOI:10.1002/jbm4.10554

76. Zmijewski, M. A., & Carlberg, C. (2020). Vitamin D receptor(s): In the nucleus but also at membranes? *Experimental Dermatology*, 29(9), 876–884. DOI:10.1111/exd.14147

77. Nemere, I., Garbi, N., Hammerling, G., & Hintze, K. J. (2012). Role of the 1,25D₃-MARRS receptor in the 1,25(OH)₂ D₃-stimulated uptake of calcium and phosphate in intestinal cells. *Steroids*, 77(10), 897–902. DOI:10.1016/j.steroids.2012.04.002

78. Fleet, J.C. (2017). The role of vitamin D in the endocrinology controlling calcium homeostasis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 453, 36–45. DOI:10.1016/j.mce.2017.04.008

79. Faslu Rahman, A.T., Sharma, M., Mariappan, A. K., Vinay Kumar, S. D., Rana, D. S., Pankaj, D. K., Kumar, N., Nair, P. M., Thamizhan, P., Saikumar, G., Singh, V., & Kumar, P. (2023). Clinicopathological investigation of nutritional osteodystrophia fibrosa in a flock of young stall-fed goats. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 24(4), 351–356. DOI:10.22099/IJVR.2023.47971.6968

80. Hasan, M., Oster, M., Reyer, H., Wimmers, K., & Fischer, D. (2023). Efficacy of dietary vitamin D₃ and 25(OH) D₃ on reproductive capacities, growth performance, immunity and bone development in pigs. *British Journal of Nutrition*, 130(8), 1298–1307. DOI:10.1017/s0007114523000442

81. Cortese, F., Costantino, M. F., Luzi, G., Di Marino, S., Giordano, P., & Monitillo, F. (2022). Vitamin D and cardiovascular disease risk. A literature overview. *Molecular Biology Reports*, 49(9), 8925–8942. DOI:10.1007/s11033-022-07373-6

82. Xu, H., Zhang, Q., Wang, L., Zhang, C., Li, Y., & Zhang, Y. (2021). Effects of 25-Hydroxyvitamin D₃ and oral calcium Bolus on lactation performance, Ca homeostasis, and health of multiparous dairy cows. *Animals*, 11(6), 1576. DOI:10.3390/ani11061576

83. Wilkens, M. R., Breves, G., & Schröder, B. (2014). A goat is not a sheep: physiological similarities and differences observed in two ruminant species facing a challenge of calcium homeostatic mechanisms. *Animal Production Science*, 54(9), 1507–1511. DOI:10.1071/an14349

84. Hernández-Castellano, L. E., Hernandez, L. L., & Bruckmaier, R. M. (2019). Review: Endocrine pathways to regulate calcium homeostasis around parturition and the prevention of hypocalcemia in periparturient dairy cows. *Animal*, 14(2), 330–338. DOI:10.1017/s1751731119001605
85. Wild, K. J., Siegert, W., Windisch, W. M., Südekum, K.-H., & Rodehutschord, M. (2021). Meta-analysis-based estimates of efficiency of calcium utilisation by ruminants. *Animal*, 15(8), 100315. DOI:10.1016/j.animal.2021.100315
86. Caremani, M., Fusi, L., Reconditi, M., Piazzesi, G., Narayanan, T., Irving, M., Lombardi, V., Linari, M., & Brunello, E. (2023). Dependence of myosin filament structure on intracellular calcium concentration in skeletal muscle. *Journal of General Physiology*, 155(12), e202313393. DOI:10.1085/jgp.202313393
87. Mammucari, C., Gherardi, G., Zamparo, I., Raffaello, A., Boncompagni, S., Chemello, F., Cagnin, S., Braga, A., Zanin, S., Pallafacchina, G., Zentilin, L., Sandri, M., De Stefani, D., Protasi, F., Lanfranchi, G., & Rizzuto, R. (2015). The mitochondrial calcium uniporter controls skeletal muscle trophism in vivo. *Cell Reports*, 10(8), 1269–1279. DOI:10.1016/j.celrep.2015.01.056
88. Deng, S., Tayefi, F., & Jin, Y. (2025). Metabolic-stress-induced mitochondrial calcium dysregulation: a central hub in diabetic cardiomyopathy pathogenesis and treatment. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1696344. DOI:10.3389/fendo.2025.1696344
89. Kim, J.-C., Son, M.-J., & Woo, S.-H. (2018). Regulation of cardiac calcium by mechanotransduction: Role of mitochondria. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 659, 33–41. DOI:10.1016/j.abb.2018.09.026
90. Zhao, G., Jia, M., Zhu, S., Ren, H., Wang, G., Xin, G., Sun, M., Wang, X., Lin, Q., Jiang, Q., & Zhang, C. (2024). Mitotic ER-mitochondria contact enhances mitochondrial Ca^{2+} influx to promote cell division. *Cell Reports*, 43(10), 114794. DOI:10.1016/j.celrep.2024.114794
91. Chiba, Y., Nozaki, I., Itoh, M., & Kawamoto, S. (2023). Noninvasive measurement of blood calcium concentration using electrocardiography in peripartum

Jersey cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1198367. DOI:10.3389/fvets.2023.1198367

92. Ni, X., Zhao, X., Danzeng, B., Li, Y., Larbi, A., Yang, H., Zhao, Y., You, Z., Xue, B., & Quan, G. (2024). Calcium Requirement of Yunnan Semi-fine Wool Rams (*Ovis aries*) Based on Growth Performance, Calcium Utilization, and Selected Serum Biochemical Indexes. *Animals*, 14(11), 1681. DOI:10.3390/ani14111681

93. Fernandes, C., & Pereira, L. (2024). Hypocalcemia in critical care settings, from its clinical relevance to its treatment: A narrative review. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 43(6), 101438. DOI:10.1016/j.accpm.2024.101438

94. Ott, D., Schrapers, K. T., & Aschenbach, J. R. (2021). Changes in the Relationship between Ionized and Total Calcium in Clinically Healthy Dairy Cows in the Period around Calving. *Animals*, 11(4), 1036. DOI:10.3390/ani11041036

95. Desgagnés, N., King, J. A., Kline, G. A., Seiden-Long, I., & Leung, A. A. (2025). Use of Albumin-Adjusted calcium measurements in clinical practice. *Jama Network Open*, 8(1), e2455251. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.55251

96. Dewitt, S., Green, J., Laffafian, I., Lewis, K. J., & Hallett, M. B. (2024). Intraphagosomal Free Ca^{2+} Changes during Phagocytosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(8), 4254. DOI:10.3390/ijms25084254

97. Goff, J. P. (2018). Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid–base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 2763–2813. DOI:10.3168/jds.2017-13112

98. Fleishman, J. S., & Kumar, S. (2024). Bile acid metabolism and signaling in health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 97. DOI:10.1038/s41392-024-01811-6

99. Obara, K., Yoshioka, K., Shimada, A., Ichihara, S., Kinami, W., Makino, F., Takazakura, N., Enomoto, M., & Tanaka, Y. (2025). Ferulic acid suppresses guinea pig ileal longitudinal smooth muscle contractions by inhibiting voltage-dependent Ca^{2+} channels. *Journal of Pharmacological Sciences*, 158(4), 289–293. DOI:10.1016/j.jphs.2025.05.012

100. Zheng, Y., Gao, Z., Sun, L., Shi, J., Song, J., & Ye, W. (2025). Calcium and Gastrointestinal disorders: mechanistic insights and therapeutic interventions. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 95(5), 39241. DOI:10.31083/ijvnr39241
101. Wilkens M. R., & Muscher-Banse, A. S. (2020). Review: Regulation of gastrointestinal and renal transport of calcium and phosphorus in ruminants. *Animal*, 14(S1), s29–s43. DOI:10.1017/s1751731119003197
102. Sidler-Lauff, K., Boos, A., Kraenzlin, M., & Liesegang, A. (2010). Influence of different calcium supplies and a single vitamin D injection on vitamin D receptor and calbindin D9k immunoreactivities in the gastrointestinal tract of goat kids. *Journal of Animal Science*, 88(11), 3598–3610. DOI:10.2527/jas.2009-2682
103. Tan, P., Zhao, C., Dong, Y., Zhang, Z., Mei, L., Kong, Y., Zeng, F., Wen, Y., Zhao, B., & Wang, J. (2023). A Network Pharmacology and Multi-Omics combination approach to reveal the effect of strontium on Ca^{2+} metabolism in bovine rumen epithelial cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9383. DOI:10.3390/ijms24119383
104. Bernard, B., Joshi, H., & Fan, P. (2025). Menthol in Livestock: Unveiling its multifaceted properties and future potential for sustainable agriculture. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(6), 2679. DOI:10.3390/ijms26062679
105. Gholamipourfard, K., Salehi, M., & Banchio, E. (2021). *Mentha piperita* phytochemicals in agriculture, food industry and medicine: Features and applications. *South African Journal of Botany*, 141, 183–195. DOI:10.1016/j.sajb.2021.05.014
106. Wilkens, M. R., Praechter, C., Breves, G., & Schröder, B. (2016). Stimulating effects of a diet negative in dietary cation-anion difference on calcium absorption from the rumen in sheep. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100(1), 156–166. DOI:10.1111/jpn.12296
107. David, L. S., Anwar, M. N., Abdollahi, M. R., Bedford, M. R., & Ravindran, V. (2023). Calcium Nutrition of Broilers: Current Perspectives and challenges. *Animals*, 13(10), 1590. DOI:10.3390/ani13101590

108. Khurshid, Z., & Asiri, F. Y. (2021). Influence of Intermittent Parathyroid hormone (PTH) administration on the outcomes of Orthodontic Tooth Movement – A Systematic Review. *Applied Sciences*, 11(11), 5268. DOI:10.3390/app11115268
109. Lombardi, G., Ziemann, E., Banfi, G., & Corbetta, S. (2020). Physical Activity-Dependent Regulation of Parathyroid Hormone and Calcium-Phosphorous Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15), 5388. DOI:10.3390/ijms21155388
110. Rendina-Ruedy, E., & Rosen, C. J. (2022). Parathyroid hormone (PTH) regulation of metabolic homeostasis: An old dog teaches us new tricks. *Molecular Metabolism*, 60, 101480. DOI:10.1016/j.molmet.2022.101480
111. Leung, E. K. Y. (2020). Parathyroid hormone. *Advances in Clinical Chemistry*, 101, 41–93. DOI:10.1016/bs.acc.2020.06.005
112. Leko, M. B., Pleić, N., Gunjača, I., & Zemunik, T. (2021). Environmental factors that affect parathyroid hormone and calcitonin levels. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1), 44. DOI:10.3390/ijms23010044
113. Lee, T.-W., Chung, C.-C., Lee, T.-I., Lin, Y.-K., Kao, Y.-H., & Chen, Y.-J. (2021). Fibroblast Growth Factor 23 Stimulates Cardiac Fibroblast Activity through Phospholipase C-Mediated Calcium Signaling. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1), 166. DOI:10.3390/ijms23010166
114. Dittmer, K. E., Howe, L., Thompson, K. G., Stowell, K. M., Blair, H. T., & Cockrem, J. F. (2010). Normal vitamin D receptor function with increased expression of 25-hydroxyvitamin D₃-24-hydroxylase in Corriedale sheep with inherited rickets. *Research in Veterinary Science*, 91(3), 362–369. DOI:10.1016/j.rvsc.2010.09.017
115. Bandarra, P. M., Pavarini, S. P., Santos, A. S., Antoniassi, N. a. B., Cruz, C. E., & Driemeier, D. (2011). Nutritional fibrous osteodystrophy in goats. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(10), 875–878. DOI:10.1590/s0100-736x2011001000007
116. Simões, J., & Margatho, G. (2024). Metabolic Periparturient Diseases in Small Ruminants: An Update. *Preprints*, 2024092196 DOI:10.20944/preprints202409.2196.v1

117. Goff, J. P. (2000). Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 16(2), 319–337. DOI:10.1016/s0749-0720(15)30108-0
118. Neves, R. C., Leno, B. M., Stokol, T., Overton, T. R., & McArt, J. A. A. (2017). Risk factors associated with postpartum subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(5), 3796–3804. DOI:10.3168/jds.2016-11970
119. Emam, M. H., Shepley, E., Mahmoud, M. M., Ruch, M., Elmaghawry, S., Abdelrazik, W., Abdelaal, A. M., Crooker, B. A., & Caixeta, L. S. (2023). The Association between Prepartum Rumination Time, Activity and Dry Matter Intake and Subclinical Hypocalcemia and Hypomagnesemia in the First 3 Days Postpartum in Holstein Dairy Cows. *Animals*, 13(10), 1621. DOI:10.3390/ani13101621
120. Goff, J. P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(1), 50–57. DOI:10.1016/j.tvjl.2007.12.020
121. Amin, U. S., Momin, Md. M., & Rahman, Md. M. (2025). Clinical and biochemical evaluation of fibrous osteodystrophy in goats at a veterinary teaching hospital in Bangladesh. *Journal of Research in Veterinary Sciences*, 5(3), 297–301. DOI:10.5455/jrvs.20250715112353
122. Braun, U., Ohlerth, S., Liesegang, A., Forster, E., Gorber, U., Tschuor, A., Bearth, G., Muntwyler, J., Wiederkehr, D., & Ossent, P. (2009). Osteoporosis in goats associated with phosphorus and calcium deficiency. *Veterinary Record*, 164(7), 211–213. DOI:10.1136/vr.164.7.211
123. Camassa, J. A., Diogo, C. C., Sousa, C. P., Azevedo, J. T., Viegas, C. A., Reis, R. L., Dourado, N., & Dias, I. R. (2017). Bone turnover markers in sheep and goat: A review of the scientific literature. *Anais Da Academia Brasileira De Ciências*, 89(1), 231–245. DOI:10.1590/0001-3765201720160407
124. Slivinska, L. G., Fedorovych, V. L., Shcherbatyy, A. R., Fedorovych, N. M., Gutyj, B. V., Vlizlo, V. V., Lychuk, M. G., Maksymovych, I. A., & Zinko, H. O. (2023). Diagnostic informativeness of markers of bone-tissue

metabolism and bone resorption in cows with osteodystrophy. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 349–353. DOI:10.15421/10.15421/022351

125. Genchi, G., Lauria, G., Catalano, A., Carocci, A., & Sinicropi, M. S. (2023). Prevalence of Cobalt in the Environment and Its Role in Biological Processes. *Biology*, 12(10), 1335. DOI:10.3390/biology12101335

126. Alcantara, E. H., Kwon, J.-H., Kang, M.-K., Cho, Y.-E., & Kwun, I.-S. (2024). Zinc deficiency promotes calcification in vascular smooth muscle cells independent of alkaline phosphatase action and partly impacted by PIT1 upregulation. *Nutrients*, 16(2), 291. DOI:10.3390/nu16020291

127. Слівінська, Л. Г., & Федорович, В. Л. (2015). Клінічний статус за остеодистрофії корів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Вет. науки*, 17(61), 170–175. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2014_16_3%281%29__46

128. Долецький, С. П., Шестопапка, Р. І., & Цвіліховський, М. І. (2012). Стан мінерального обміну в організмі лактуючих корів у різних біогеохімічних зонах України. *Ветеринарна медицина*, 96, 280–285. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2012_96_114

129. Uhl, E. W. (2018). The pathology of vitamin D deficiency in domesticated animals: An evolutionary and comparative overview. *International Journal of Paleopathology*, 23, 100–109. DOI:10.1016/j.ijpp.2018.03.001

130. Nimi, P. S., Bini, J. (2022). Nutritional fibrous osteodystrophy in goats-report of two cases. *JIVA*, 20(2), 85–88. DOI:10.55296/jiva/20.2.2022.85-88

131. Kang, D., Lungu, S. E., Danso, F., Dzou, C. F., Chen, Y., Zheng, X., Nie, F., Lin, H., Chen, J., & Zhou, G. (2025). Animal health and nutrition: metabolic disorders in cattle and improvement strategies. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1470391. DOI:10.3389/fvets.2025.1470391

132. Dittmer, K. E., Morley, R. E., & Smith, R. L. (2016). Skeletal deformities associated with nutritional congenital rickets in newborn lambs. *New Zealand Veterinary Journal*, 65(1), 51–55. DOI:10.1080/00480169.2016.1241165

133. Thompson, K. G., Dittmer, K. E., Blair, H. T., Fairley, R. A., & Sim, D. F. W. (2007). An outbreak of rickets in Corriedale sheep: Evidence for a genetic aetiology. *New Zealand Veterinary Journal*, 55(3), 137–142. DOI:10.1080/00480169.2007.36757
134. Sharma, D. K., Sonawane, G. G., & Swarnkar, C. P. (2017). Clinico-hemato-biochemical study of two commercial feed supplements for amelioration of rickets in growing male lambs. *Comparative Clinical Pathology*, 27(1), 231–238. DOI:10.1007/s00580-017-2582-4
135. Globa, E. V., Zelinska, N. B., Begytova, T. M., Ivanenko, L. V., & Peretyatko, I. O. (2022). Hypophosphatemic rickets. Clinical cases. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, 1, 89–102. DOI:10.30978/cees-2022-1-89
136. Wehrle-Martinez, A., Lawrence, K., Back, P. J., Rogers, C. W., Gibson, M., & Dittmer, K. E. (2022). Osteoporosis is the cause of spontaneous humeral fracture in dairy cows from New Zealand. *Veterinary Pathology*, 60(1), 88–100. DOI:10.1177/03009858221122500
137. McArt, J. A. A., & Neves, R. C. (2019). Association of transient, persistent, or delayed subclinical hypocalcemia with early lactation disease, removal, and milk yield in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 103(1), 690–701. DOI:10.3168/jds.2019-17191
138. Huang, Y., Wen, J., Kong, Y., Zhao, C., Liu, S., Liu, Y., Li, L., Yang, J., Zhu, X., Zhao, B., Cao, B., & Wang, J. (2021). Oxidative status in dairy goats: periparturient variation and changes in subclinical hyperketonemia and hypocalcemia. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 238. DOI:10.1186/s12917-021-02947-1
139. Zhang, J., Yang, D., Zeng, Y., Guo, K., Zhang, J., Huang, Y., Sui, Y., Liu, Q., Mo, X., Zhao, C., & Wang, J. (2025). Impact of subclinically hypocalcemic stress on the plasma metabolomic profile of dairy goats. *Animal Bioscience*, 38(5), 981–992. DOI:10.5713/ab.24.0567
140. Souto, R. J. C., Soares, G. S. L., Macedo, A. T. M., De Paula Cajueiro, J. F., Santos, U. F. D., Soares, P. C., Afonso, J. a. B., & De Mendonça, C. L. (2023). Protein, enzymatic and mineral indicators of clinical and subclinical pregnancy

toxemia during the transitional period in dairy goats. *Ciência Animal Brasileira*, 24. DOI:10.1590/1809-6891v24e-75182e

141. Seely, C. R., & McArt, J. A. A. (2023). Circulating parathyroid hormone and serotonin in multiparous cows with differing postparturient serum calcium concentrations. *Journal of Dairy Science*, 106(12), 9587–9597. DOI:10.3168/jds.2022-23175

142. Souto, R. J., Afonso, J. A. B., Mendonça, C. L., Carvalho, C. C., Filho, A. P. S., Cajueiro, J. F., Lima, E. H., & Soares, P. C. (2013). Achados bioquímicos, eletrolíticos e hormonais de cabras acometidas com toxemia da prenhez. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33(10), 1174–1182. DOI:10.1590/s0100-736x2013001000002

143. Emam, R., Ghanem, M. M., Abdel-Raof, Y. M., EL-khaiat, H. M., & Helal, M. A. Y. (2024). Field deficiency of macro and microelements is associated with alterations in hematology, hepatic and kidney functions and electrocardiography in sheep . *Journal of Advanced Veterinary Research*, 14(4), 553–558.

144. Reinhardt, T. A., Lippolis, J. D., McCluskey, B. J., Goff, J. P., & Horst, R. L. (2010). Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *The Veterinary Journal*, 188(1), 122–124. DOI:10.1016/j.tvjl.2010.03.025

145. Berean, D. I., Bogdan, L. M., & Cimpean, R. (2025). Subclinical hypocalcemia in dairy cows: reproductive and economic impacts on Eastern European farms. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1596239. DOI:10.3389/fvets.2025.1596239

146. Sedó, S. U., Rosa, D., Mattioli, G., De La Sota, R. L., & Giuliadori, M. J. (2018). Associations of subclinical hypocalcemia with fertility in a herd of grazing dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(11), 10469–10477. DOI:10.3168/jds.2017-14242

147. Espiritu, H. M., Faruk, M. S. A., Lee, H., Pioquinto, J. M., Lee, S., & Cho, Y. (2025). Subclinical hypocalcemia across lactation stages reflects potential metabolic vulnerability in Korean Holstein cows. *Veterinary Sciences*, 12(5), 495. DOI:10.3390/vetsci12050495

148. Trevisi, E., Cattaneo, L., Piccioli-Cappelli, F., Mezzetti, M., & Minuti, A. (2025). International Symposium on Ruminant Physiology: The immunometabolism of

transition dairy cows from dry-off to early lactation—Lights and shadows. *Journal of Dairy Science*, 108(7), 7662–7674. DOI:10.3168/jds.2024-25790

149. El-Sayed, A., Marzok, M., Alqahtani, H. A., Tahoun, A., Almubarak, A. I., Elkhidr, R. Y., Mohamed, Z. A., Abdelnaby, E. A., Babiker, H., Alharbi, H. M., Alwutayd, K. M., & Ateya, A. (2025). Genomic variants, transcriptomic profile, ultrasonographic findings, and antioxidant and immunological biomarkers linked to pregnancy toxemia susceptibility in goats. *Veterinary Sciences*, 12(9), 891. DOI:10.3390/vetsci12090891

150. Celi, P., Di Trana, A., & Claps, S. (2009). Effects of plane of nutrition on oxidative stress in goats during the peripartum period. *The Veterinary Journal*, 184(1), 95–99. DOI:10.1016/j.tvjl.2009.01.014

151. Zobel, G., Leslie, K., Weary, D. M., & Von Keyserlingk, M. A. G. (2015). Ketonemia in dairy goats: Effect of dry period length and effect on lying behavior. *Journal of Dairy Science*, 98(9), 6128–6138. DOI:10.3168/jds.2014-9136

152. Fikadu, W., Tegegne, D., Abdela, N., & Ahmed, W. M. (2016). Milk fever and its economic consequences in dairy cows: A review. *Global Veterinaria*, 16(5), 441–452. DOI:10.5829/idosi.gv.2016.16.05.103137

153. Soares, G. S. L., Souto, R. J. C., Cajueiro, J. F. P., Afonso, J. A. B., Rego, R. O., Macêdo, A. T. M., Soares, P. C., & Mendonça, C. L. (2018). Adaptive changes in blood biochemical profile of dairy goats during the period of transition. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 169(1–3), 65–75.

154. Quader, M. N., Islam, K. M. F., Jalal, S., Kumar, S., Hossain, Md. I., Shawn, A., Hogue M. (2017). Investigation of clinical hypocalcaemia in cattle and goats at the selected veterinary hospitals in Bangladesh and India. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research*. 5(1), 33–36. DOI:10.15406/jdvar.2017.05.00130

155. Guo, J., Jones, A., Givens, D., Lovegrove, J., & Kliem, K. (2018). Effect of dietary vitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D₃ supplementation on plasma and milk 25-hydroxyvitamin D₃ concentration in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 3545–3553. DOI:10.3168/jds.2017-13824

156. Poindexter, M. B., Kweh, M. F., Zimpel, R., Zuniga, J., Lopera, C., Zenobi, M. G., Jiang, Y., Engstrom, M., Celi, P., Santos, J. E., & Nelson, C. D. (2019). Feeding supplemental 25-hydroxyvitamin D₃ increases serum mineral concentrations and alters mammary immunity of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(1), 805–822. DOI:10.3168/jds.2019-16999
157. Špakauskas, V., Klimienė, I., Ružauskas, M., & Bandzaitė, V. (2006). Variation of 25-hydroxyvitamin D in sera of healthy and sick cows. *Biologija*, 52(4), 80–86. URL: <https://www.lmaleidykla.lt/ojs/index.php/biologija/article/view/703>
158. Martinez, N., Rodney, R. M., Block, E., Hernandez, L. L., Nelson, C. D., Lean, I. J., & Santos, J. E. P. (2017). Effects of prepartum dietary cation-anion difference and source of vitamin D in dairy cows: Lactation performance and energy metabolism. *Journal of Dairy Science*, 101(3), 2544–2562. DOI:10.3168/jds.2017-13739
159. Sîrbe, C., Rednic, S., Grama, A., & Pop, T. L. (2022). An update on the effects of vitamin D on the immune system and autoimmune diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), 9784. DOI:10.3390/ijms23179784
160. Deniz, A. (2022). Blood ions and total calcium in dairy cows: A correlation paradox. *Anatomy & Physiology: Current Research*, 12(2), 377. DOI:10.35248/2161-0940.22.12.377
161. Caixeta, L., Ospina, P., Capel, M., & Nydam, D. (2017). Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 94, 1–7. DOI:10.1016/j.theriogenology.2017.01.039
162. Silva, A., Cortinhas, C., Acedo, T., Morenz, M., Lopes, F., Arrigoni, M., Ferreira, M., Jaguaribe, T., Ferreira, L., Gouvêa, V., & Pereira, L. (2022). Effects of feeding 25-hydroxyvitamin D₃ with an acidogenic diet during the prepartum period in dairy cows: Mineral metabolism, energy balance, and lactation performance of Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 105(7), 5796–5812. DOI:10.3168/jds.2021-21727

163. Cohrs, I., Wächter, S., Golbeck, L., & Grünberg, W. (2023). Evaluation of the relationship between ionized and total calcium concentrations in blood during the first week of lactation in dairy cows. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(6), 2592–2602. DOI:10.1111/jvim.16879
164. Cao, Z., Zhao, Y., Zhang, B., Kastelic, J. P., Hu, M., Cheng, J., Liu, M., & Gao, J. (2025). Validation of a portable ionized calcium detection device and changes in the Ionized-to-Total-Calcium ratio in the blood of postpartum Holstein cows. *Animals*, 15(2), 136. DOI:10.3390/ani15020136
165. Jose-Cunilleras, E., Robles-Guirado, J. A., Ríos, J., Elcoso, G., Bach, A., & Bassols, A. (2025). Serum ionised calcium and ionised magnesium in dairy cows and their associations with the incidence and severity of postpartum metritis. *Reproduction in Domestic Animals*, 60(4), e70057. DOI:10.1111/rda.70057
166. Makris, K., Mousa, C., & Cavalier, E. (2022). Alkaline phosphatases: biochemistry, functions, and measurement. *Calcified Tissue International*, 112(2), 233–242. DOI:10.1007/s00223-022-01048-x
167. Liesegang, A., Risteli, J., & Wanner, M. (2005). The effects of first gestation and lactation on bone metabolism in dairy goats and milk sheep. *Bone*, 38(6), 794–802. DOI:10.1016/j.bone.2005.11.006
168. Santos, G. M., Ismael, S., Morais, J., Araújo, J. R., Faria, A., Calhau, C., & Marques, C. (2022). Intestinal alkaline phosphatase: A review of this enzyme role in the intestinal barrier function. *Microorganisms*, 10(4), 746. DOI:10.3390/microorganisms10040746
169. Fawley, J., & Gourlay, D. M. (2015). Intestinal alkaline phosphatase: a summary of its role in clinical disease. *Journal of Surgical Research*, 202(1), 225–234. DOI:10.1016/j.jss.2015.12.008
170. Yamagishi, N., & Kawashima, C. (2022). Prepartum measurement of serum biomarkers reflecting osteoclastic and osteoblastic bone metabolism for predicting the risk of milk fever in dairy cows. *Journal of Dairy Research*, 89(1), 44–52. DOI:10.1017/s0022029922000218

171. Goff, J. P. (2014). Calcium and magnesium disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30(2), 359–381. DOI:10.1016/j.cvfa.2014.04.003
172. Arnold, B., Khol, J. L., & Wittek, T. (2024). Prognostic value of antepartum alkaline phosphatase, total and ionized calcium and net acid/base excretion to predict peripartum hypocalcemia in cows. *Journal of Dairy Research*, 91(3), 273–277. DOI:10.1017/s0022029924000669
173. Neves, R. C., Leno, B. M., Bach, K. D., & McArt, J. A. A. (2018). Epidemiology of subclinical hypocalcemia in early-lactation Holstein dairy cows: The temporal associations of plasma calcium concentration in the first 4 days in milk with disease and milk production. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9321–9331. DOI:10.3168/jds.2018-1458
174. Zhang, G., Dervishi, E., & Ametaj, B. N. (2017). Milk fever in dairy cows is preceded by activation of innate immunity and alterations in carbohydrate metabolism prior to disease occurrence. *Research in Veterinary Science*, 117, 167–177. DOI:10.1016/j.rvsc.2017.12.008
175. Aksoy, K., Deniz, A., Metin, M., Insel, M., & Pekmezci, A. (2025). Prevention of subclinical hypocalcemia in Holsteins fed an anionic diet and treated with two calcium boluses at the time of calving. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(3), e70122. DOI:10.1111/jvim.70122
176. Goff, J. P., Melendez, P., Bartolome, J. A., Overton, T. R., Leno, B. M., Graef, G., Drackley, J. K., Glosson, K. M., Zhang, X., LeBlanc, S. J., Couto-Serrenho, R., Santos, J. E. P., Lopera, C., Zimpel, R., Rodney, R. M., & Lean, I. J. (2025). Associations between prepartum urine pH and periparturient blood calcium concentrations in multiparous Holstein cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1649751. DOI:10.3389/fvets.2025.1649751
177. Tharwat, M., Alkheraif, A. A., & Oikawa, S. (2025). Production diseases in farm animals: A comprehensive and illustrated clinical, laboratory and pathological overview. *Open Veterinary Journal*, 15(1), 18–34. DOI:10.5455/ovj.2025.v15.i1.3

178. Liesegang, A., Sassi, M., Risteli, J., Eicher, R., Wanner, M., & Riond, J. (1998). Comparison of bone resorption markers during hypocalcemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 81(10), 2614–2622. DOI:10.3168/jds.s0022-0302(98)75819-9
179. Gandomkar, M., Soorgee, M., Habibi, H., & Kafash, M. M. (2025). Advancing osteoporosis assessment through a numerical study utilizing ultrasonic waves in femur bone evaluation. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 44(6), 991–1006. DOI:10.1002/jum.16659
180. Bennamane, A., & Boutkedjirt, T. (2016). Theoretical and experimental study of the ultrasonic attenuation in bovine cancellous bone. *Applied Acoustics*, 115, 50–60. DOI:10.1016/j.apacoust.2016.08.011
181. Karki, A., & Wu, J. (2022). Measurement of ultrasound parameters of bovine cancellous bone as a function of frequency for a range of porosities via Through-Transmission ultrasonic spectroscopy. *Acoustics*, 4(2), 406–418. DOI:10.3390/acoustics4020025
182. Костюк, М. М. Біологічна активність і лікувально-профілактична ефективність водорозчинної форми холекальциферолу при остеодистрофії корів : дис. ... канд. вет. наук : 16.00.01. Біла Церква, 1999, 219 с.
183. Маслак, Ю. В. (2010). Біохімічні показники мінерального обміну та стану сполучної тканини при лікуванні кіз, хворих на аліментарну остеодистрофію. *Ветеринарна медицина*, (93), 276–283. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2010_93_59
184. Caffrey, J. M., Thomas, P. K., Appt, S. E., Burkart, H. B., Weaver, C. M., Kleinberger, M., & Gayzik, F. S. (2023). Contrast enhanced computed tomography of small ruminants: Caprine and ovine. *PLOS One*, 18(12), e0287529. DOI:10.1371/journal.pone.0287529
185. Маслак, Ю. В., & Собакар, А. В. (2015). Етіопатогенез остеодистрофії у кіз зааненської породи. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 1–2. 119–123. URL: <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/visnyk/2015/01/29.pdf>
186. Şonea, C., Gheorghe-Irimia, R. A., Dulaimi, M. K. H. A., Udrea, L., Tăpăloagă, D., & Tăpăloagă, P. (2024). Optimizing feed formulation strategies for

attaining optimal nutritional balance in High-Performing dairy goats in intensive farming production systems. *Annals of “Valahia” University of Târgoviște. Agriculture*, 16(1), 56–66. DOI:10.2478/agr-2024-0010

187. Guebli, B., Smail, F., Ferras, N., Benahmed, M., Aiche, S., Benachenhou, R., & Chikhaoui, M. (2025). Assessment of mineral profile in Algerian Arbia goats across reproductive phases: Implications for reproductive performance. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 28(1), 123. DOI:10.24425/pjvs.2025.154020

188. Weber, J., Prusseit, J., & Staufenbiel, R. (2021). Effects of calcium supplementation, incomplete milking, and vitamin D₃ injection on serum total calcium concentration during the first 24 hours after parturition in dairy cows fed an anionic diet during late gestation. *American Journal of Veterinary Research*, 82(8), 634–643. DOI:10.2460/ajvr.82.8.634

189. Левченко, В. І., Богатко, Л. М., Безух, В. М., Москаленко, В. П., & Мельник, А. Ю. (2016). Нові препарати для лікування окремих внутрішніх хвороб тварин. *Здоров'я і ліки*, 2 (171), 14–18.

190. Wilms, J., Wang, G., Doelman, J., Jacobs, M., & Martín-Tereso, J. (2019). Intravenous calcium infusion in a calving protocol disrupts calcium homeostasis compared with an oral calcium supplement. *Journal of Dairy Science*, 102(7), 6056–6064. DOI:10.3168/jds.2018-15754

191. Martinez, N., Sinedino, L. D. P., Bisinotto, R. S., Daetz, R., Lopera, C., Risco, C. A., Galvão, K. N., Thatcher, W. W., & Santos, J. E. P. (2016). Effects of oral calcium supplementation on mineral and acid-base status, energy metabolites, and health of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99(10), 8397–8416. DOI:10.3168/jds.2015-10527

192. Valldecabres, A., Branco-Lopes, R., Bernal-Córdoba, C., & Silva-Del-Río, N. (2022). Production and reproduction responses for dairy cattle supplemented with oral calcium bolus after calving: Systematic review and meta-analysis. *JDS Communications*, 4(1), 9–13. DOI:10.3168/jdsc.2022-0235

193. Mann, S., McArt, J., & Abuelo, A. (2019). Production-related metabolic disorders of cattle: ketosis, milk fever and grass staggers. *In Practice*, 41(5), 205–219. DOI:10.1136/inp.l3041
194. Fthenakis, G. C., & Menzies, P. I. (2011). Therapeutics and control of sheep and goat diseases. *The Veterinary clinics of North America: Food animal practice*, 27 (1), xiii–xiv. DOI: 10.1016/j.cvfa.2010.11.001
195. Çomak, G., Durmuş, M., & Erez, İ. (2024). In vitro release kinetic and in vivo field trial performance of a long term sustained-release bolus for Saanen goats. *Turkish Journal of Engineering*, 8(4), 712–719. DOI:10.31127/tuje.1475109
196. Bukar, B. A., & Mabu, I. M. (2023). Common Diseases of Goats, Treatment and Preventive measures (chaptex). *Goat Science – From Keeping to Precision Prudiction eBooks*. 33 p. DOI:10.5772/intechopen.1001377
197. Venjakob, P. L., Bauerfeind, L., Staufenbiel, R., Wilkens, M. R., Weber, C., Heuwieser, W., & Borchardt, S. (2022). Randomized clinical trial to evaluate the effects of a prepartum cholecalciferol injection on postpartum serum calcium dynamics and health and performance in early-lactation multiparous dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 105(2), 1573–1588. DOI:10.3168/jds.2021-20584
198. Юськів, Л. Л., & Влізло, В. В. (2014). Холекальциферол – ефективний засіб профілактики післяродової гіпокальціємії. *Ветеринарна медицина України*, 1 (215). 26–29.
199. Weiss, W. P., & Hansen, S. L. (2024). Invited review: Limitations to current mineral requirement systems for cattle and potential improvements. *Journal of Dairy Science*, 107(12), 10099–10114. DOI:10.3168/jds.2024-25150
200. Lean, I. J., DeGaris, P. J., Celi, P., McNeill, D. M., Rodney, R. M., & Fraser, D. R. (2014). Influencing the future: interactions of skeleton, energy, protein and calcium during late gestation and early lactation. *Animal Production Science*, 54(9), 1177. DOI:10.1071/an14479
201. Semsirmboon, S., Nguyen, D. K. D., Chaiyabutr, N., Poonyachoti, S., Lutz, T. A., & Thammacharoen, S. (2023). High Dietary Cation and Anion Difference and

High-Dose Ascorbic Acid Modify Acid–Base and Antioxidant Balance in Dairy Goats Fed under Tropical Conditions. *Animals*, 13(6), 970. DOI:10.3390/ani13060970

202. Yang, K., Tian, X., Ma, Z., & Wu, W. (2021). Feeding a Negative Dietary Cation-Anion Difference to Female Goats Is Feasible, as Indicated by the Non-Deleterious Effect on Rumen Fermentation and Rumen Microbial Population and Increased Plasma Calcium Level. *Animals*, 11(3), 664. DOI:10.3390/ani11030664

203. Lean, I. J., Santos, J. E. P., Block, E., & Golder, H. M. (2018). Effects of prepartum dietary cation-anion difference intake on production and health of dairy cows: A meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2103–2133. DOI:10.3168/jds.2018-14769

204. Koreyba, L. V. (2021). Prediction of birth and postpartum pathology in deep-calving heifers by biochemical parameters of blood. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnology*, 23(101), 21–25. DOI:10.32718/nvlvet10104

205. Aubineau, T., Guatteo, R., & Boudon, A. (2022). Implementation of hypocalcaemia prevention programmes in commercial dairy herds: From theory to practice. *Animal*, 16(10), 100639. DOI:10.1016/j.animal.2022.100639

206. Murray, R. D., Horsfield, J. E., McCormick, W. D., Williams, H. J., & Ward, D. (2008). Historical and current perspectives on the treatment, control and pathogenesis of milk fever in dairy cattle. *Veterinary Record*, 163(19), 561–565. DOI:10.1136/vr.163.19.561

207. Liu, S., Zhu, W., Li, S., Ma, J., Zhang, H., Li, Z., Zhang, L., Zhang, B., Li, Z., Liang, X., & Shi, W. (2015). Bovine parathyroid hormone enhances osteoclast bone resorption by modulating V-ATPase through PTH1R. *International Journal of Molecular Medicine*, 37(2), 284–292. DOI:10.3892/ijmm.2015.2423

208. Melendez, P., & Chelikani, P. K. (2022). Review: Dietary cation-anion difference to prevent hypocalcemia with emphasis on over-acidification in prepartum dairy cows. *Animal*, 16(10), 100645. DOI:10.1016/j.animal.2022.100645

209. Ganesan, R., Prasanth, D., Kannan, V., Prabakar, G., & Sathyabama, T. (2025). Hypomagnesemia-induced hypocalcemia: Effects on erythrocyte membrane

stability in lactating jersey and Holstein-Friesian crossbreed dairy cattle. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry*, 10(3), 244–247. DOI:10.22271/veterinary.2025.v10.i3d.2139

210. Santos, J., Lean, I., Golder, H., & Block, E. (2019). Meta-analysis of the effects of prepartum dietary cation-anion difference on performance and health of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2134–2154. DOI:10.3168/jds.2018-14628

211. Goff, J., Hohman, A., & Timms, L. (2020). Effect of subclinical and clinical hypocalcemia and dietary cation-anion difference on rumination activity in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(3), 2591–2601. DOI:10.3168/jds.2019-17581

212. Amundson, L. A., Rowson, A. D., Crump, P. M., Prichard, A. P., Cheng, A. A., Wimmeler, C. E., Klister, M., Weaver, S. R., Bascom, S. S., Nuzback, D. E., Zanzalari, K. P., & Hernandez, L. L. (2018). Effect of induced hypocalcemia in nonlactating, nonpregnant Holstein cows fed negative DCAD with low, medium, or high concentrations of calcium. *Journal of Animal Science*, 96(12), 5010–5023. DOI:10.1093/jas/sky371

213. Catterton, T., & Erdman, R. (2016). The effect of cation source and dietary cation-anion difference on rumen ion concentrations in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99(8), 6274–6284. DOI:10.3168/jds.2016-10853

214. Hernández-Castellano, L. E., Hernandez, L. L., Weaver, S., & Bruckmaier, R. M. (2016). Increased serum serotonin improves parturient calcium homeostasis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(2), 1580–1587. DOI:10.3168/jds.2016-11638

215. Connelly, M. K., Weaver, S. R., Kuehn, J. M., Fricke, H. P., Klister, M., & Hernandez, L. (2021). Elevated serotonin coordinates mammary metabolism in dairy cows. *Physiological Reports*, 9(7), e14798. DOI:10.14814/phy2.14798

216. Webster, H. H., Vang, A. L., Frizzarini, W. S., Cunha, T. O., Fricke, H. P., Moen, S. T., League, L. M., Lewandowski, L. R., & Hernandez, L. L. (2025). Comparing the efficacy of serotonin and ethylene glycol tetraacetate on postpartum

hypocalcemia. *Journal of Dairy Science*, 108(3), 2964–2980. DOI:10.3168/jds.2024-25338

217. Dalton, J. I., Hendriks, S. J., Roche, J. R., Donaghy, D. J., Rue, B. D., Kuhn-Sherlock, B., & Phyn, C. V. C. (2023). The effect of prepartum synthetic zeolite supplementation on the eating, lying and activity behaviours of grazing dairy cows. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 67(3), 336–347. DOI:10.1080/00288233.2023.2283052

218. Bachmann, H., Offord-Cavin, E., Phothirath, P., Horcajada, M., Romeis, P., & Mathis, G. A. (2012). 1,25-Dihydroxyvitamin D₃-glycoside of herbal origin exhibits delayed release pharmacokinetics when compared to its synthetic counterpart. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 136, 333–336. DOI:10.1016/j.jsbmb.2012.09.016

219. Goff, J. P., Riewer, R. J., VanWaardhuizen, J., Burchard, M. R., Zaebst, C., & Silberhorn, T. (2022). Use of oral boluses comprised of readily absorbed calcium salts and *Solanum glaucophyllum* leaf administered a single time after calving to reduce hypocalcemia in dairy cows. 2022. Annual conference proceeding, 55 (1), 188–189. DOI:10.21423/aabppro20228663

220. Hassanien, H. E. M., Galyean, M. L., Ballou, M. A., Mahmoud, A. M. M., Abdel-Raouf, E. M., & Eweedah, N. M. (2022). Effects of altering prepartum and postpartum dietary cation–anion difference on calcium concentrations and blood metabolites of Holstein dairy cows. *Animal Science Journal*, 93(1), e13715. DOI:10.1111/asj.13715

221. Ma, Z., Ma, L., Zhao, F., & Bo, Y. (2024). Effects of oral calcium on reproduction and postpartum health in cattle: a meta-analysis and quality assessment. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1357640. DOI:10.3389/fvets.2024.1357640

222. Kabu, M., Birdane, F. M., Civelek, T., & Uyarlar, C. (2013). Affects of boron administration on serum Ca, Mg and P of peripartum Cows. *Archives Animal Breeding*, 56(1), 733–741. DOI:10.7482/0003-9438-56-073

223. Polat, B., Özgen, E. K., Çolak, A., Erdoğan, Y., Sağlam, Y. S., Aydın, Ş., ÇiPlak, A. Y., Çinpolat, A., Polat, N., Tavac, T., & Pütür, E. (2025). Therapeutic

efficacy of intrauterine boric acid and zinc borate in subclinical endometritis in cows: Microbiome and inflammation evaluation. SSRN Electronic Journal. DOI:10.2139/ssrn.5800807

224. Cohrs, I., Wilkens M. R., & Grünberg, W. (2018). Short communication: Effect of dietary phosphorus deprivation in late gestation and early lactation on the calcium homeostasis of periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9591–9598. DOI:10.3168/jds.2018-14642

225. Karsenty, G. (2023). Osteocalcin: a multifaceted Bone-Derived hormone. *Annual Review of Nutrition*, 43(1), 55–71. DOI:10.1146/annurev-nutr-061121-091348

226. Sami, M., Badiei, A., Beiranvand, H., Moosakhani, F., Shaghayegh, A., & Ahmadi, F. (2024). Effects of prepartum positive and negative dietary cation/anion differences on postpartum calcium concentration and risk factors for subclinical hypocalcemia in Holstein cows. *Journal of Dairy Research*, 91(2), 190–194. DOI:10.1017/s0022029924000451

227. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовують для дослідних та інших наукових цілей. Офіційний Вебпортал Парламенту України. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Текст

228. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. (2010). *Official Journal of the European Union*, L276, 33–79. <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>

229. Про захист тварин від жорстокого поводження. Закон України. Офіційний Вебпортал Парламенту України. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/3447-15#Текст>

230. Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012р. №249. Офіційний Вебпортал Парламенту України. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Текст>

231. Петровська, І. Р., Салига, Ю. Т., & Вудмаска, І. В. (2022). *Статистичні методи в біологічних дослідженнях: навчально-методичний*

посібник. Київ: Державне видавництво Аграрна наука. 172 с.
ISBN: 978-966-540-551-1

232. Влізло, В. В., Федорук, Р. С., & Ратич, І. Б. (2012). *Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник*. Львів: СПОЛОМ. 764 с. ISBN: 976-966-665-677-6

233. Левченко, В. І., Головаха, В. І., Кондрахін, І. П., ... & Чуб, О. В. (2010). *Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин* (В. І. Левченко, Ред.). Київ: Аграрна освіта. 445 с. ISBN: 978-966-7906-77-1

234. Gastwirth, J. L., Gel, Y. R., & Miao, W. (2009). The Impact of Levene's Test of Equality of Variances on Statistical Theory and Practice. *Statistical Science*, 24(3). 343–360. DOI:10.1214/09-sts301

235. Sedgwick, P. (2012). Pearson's correlation coefficient. *BMJ*, 345, e4483. DOI:10.1136/bmj.e4483

236. Abdi, H., & Williams, L.J. (2010). Turkey's Honestly Significant Difference (HSD) test. *Encyclopedia of Research Design*. Sage, Thousand Oaks, 1-5. URL: <https://personal.utdallas.edu/~herve/abdi-HSD2010-pretty.pdf>

237. Khandekar, N., Jin, Q., Xiong, G., Dunn, S., Applebaum, S., Anwar, Z., ... & Lu, Z. (2024). Medcalc-bench: Evaluating large language models for medical calculations. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 37, 84730–84745. DOI:10.52202/079017–2690

238. Montgomery, D. C., Peck, E. A., & Vining, G. G. (2021). *Introduction to linear regression analysis* (3rd ed.). John Wiley & Sons. ISBN: 978-1119721876

239. Park, S. H. (2025). Simple linear regression. In *International Encyclopedia of Statistical Science* (pp. 2331–2333). DOI:10.1007/978-3-662-69359-9_566

240. Hoo, Z. H., Candlish, J., & Teare, D. (2017). What is an ROC curve? *Emergency Medicine Journal*, 34(6), 357–359. DOI:10.1136/emmermed-2017-206735

241. Hughes, G. (2015). Youden's index and the weight of evidence revisited. *Methods of Information in Medicine*, 54(06), 576–577. DOI:10.3414/me15-04-0007

242. Sakhniuk, V. & Hotsuliak, M. (2023). Metabolism of vitamin D, Calcium and Phosphorus and their disorders in goats. *Scientific journal of veterinary medicine*. 2023. № 2. 159–172. DOI:10.33245/2310-4902-2023-184-2-159-172

243. Гоцуляк, М. М., Сахнюк, В. В. (2024). Метаболізм кальцію та його фракційного складу у клінічно здорових кіз. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2, 28–42. DOI:10.33245/2310-4902-2024-192-2-28-42

244. Sakhniuk, V., Hotsuliak, M., Marchuk, V., Kharchenko, A., & Savcheniuk, M. (2025). Metabolism of alkaline phosphatase and acid phosphatase in goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16(3), e25143. DOI:10.15421/0225143

245. Sakhniuk, V., Hotsuliak, M., Marchuk, V., Kharchenko, A., Goncharenko, V., & Yeroshenko, O. (2025). Prognostication of hypocalcemia in dairy goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16 (4), e25170. DOI: 10.15421/0225170

246. Гоцуляк, М. М., Сахнюк, В. В. (2024). Гіпокальціємія кітних і лактуючих кіз (поширення, етіологія, методи діагностики). *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 26(115), 101–111. DOI:10.32718/nvlvet11515

247. Sakhniuk, V., Hotsuliak, M., Melnyk, A., Marchuk, V., Samoray, M., & Utechenko, M. (2025). Metabolism of calcidiol and calcium in pregnant and lactating goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16(2), e25048. DOI:10.15421/0225048

248. Hotsuliak, M. M., & Sakhniuk, V. V. (2025). The effectiveness of vitamin and mineral premix and mineral mixture in treating hypocalcaemia in pregnant goats. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 8(3), 25–33. DOI:10.32718/ujvas8-3.04

249. Sakhniuk, V. & Hotsuliak, M. (2025). Therapeutic and prophylactic efficacy of vitamin and mineral supplements in lactating goats. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 13(3), 16–23. DOI:10.32819/2025.13013

250. Bouzourene, A., Mouhous, A., Zirmi-Zembri, N., Dorbane, Z., Salhi, S., Laribi, S., Cherfouh, R., Saidj, D., Guermah, H., Djellal, F., & Kadi, S. A. (2026). Understanding the determinants of goat milk consumption: Insights from Kabylie,

Algeria. Small Ruminant Research, 257, 107714.
DOI:10.1016/j.smallrumres.2026.107714

251. Brzezińska, M., & Krawczyk, M. (2010). The influence of pregnancy and lactation on the magnesium and calcium concentration in goats' blood serum. *Journal of Elementology*, 15(1), 31–37. DOI:10.5601/jelem.2010.15.1.31-47

252. Rout, P. K., Behera, B. K. (2021). Goat and Sheep Farming. In: *Sustainability in Ruminant Livestock*. Springer, Singapore. DOI:10.1007/978-981-33-4343-6_3

253. Caldeira, R., Belo, A., Santos, C., Vazques, M., & Portugal, A. (2005). The effect of body condition score on blood metabolites and hormonal profiles in ewes. *Small Ruminant Research*, 68(3), 233–241. DOI:10.1016/j.smallrumres.2005.08.027

254. Kabir, M., Hasan, M. M., Tanni, N. S., Parvin, M. S., Asaduzzaman, M., Ehsan, M. A., & Islam, M. T. (2022). Metabolic profiling in periparturient dairy cows and its relation with metabolic diseases. *BMC Research Notes*, 15(1), 231. DOI:10.1186/s13104-022-06130-z

255. Herm, G., Muscher-Banse, A. S., Breves, G., Schröder, B., & Wilkens, M. R. (2015). Renal mechanisms of calcium homeostasis in sheep and goats. *Journal of Animal Science*, 93(4), 1608–1621. DOI:10.2527/jas.2014-8450

256. Da Silva, J. H., Dalto, A. G. C., Schmitt, E., Gasperin, B. G., Bondan, C., & Rovani, M. T. (2026). Experimental models for subclinical hypocalcemia and endometritis induction in cattle: A literature review. *Animal Reproduction*, 23(1), e20240143. DOI:10.1590/1984-3143-AR2024-0143

257. Tabatabaei, S. (2011). Gestational variations in the biochemical composition of the fetal fluids and maternal blood serum in goat. *Comparative Clinical Pathology*, 21(6), 1305–1312. DOI:10.1007/s00580-011-1286-4

258. Ceglia, L. (2009). Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 12(6), 628–633. DOI:10.1097/MCO.0b013e328331c707

259. Юськів, Л. Л. (2008). Мінеральні компоненти крові корів у передродовий і післяродовий періоди під впливом вітаміну D₃. *Науково-*

технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, 1–2, 183–186.

260. Юськів, Л. Л. (2015). Сезонні особливості D-вітамінного статусу і метаболічного профілю крові корів природньо-географічної зони Поділля. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина, 1(36), 54–57. URL: http://visnyk.snau.edu.ua/sample/files/snau_2015_1_36_vet_med/JRN/15.pdf

261. Lopez, I., Estepa, J. C., Mendoza, F. J., Mayer-Valor, R., & Aguilera-Tejero, E. (2006). Fractionation of calcium and magnesium in equine serum. *American Journal of Veterinary Research*, 67(3), 463–466. DOI:10.2460/ajvr.67.3.463

262. Shinozuka, Y., Kawai, K., Sato, R., Higashitani, A., Hamamoto, Y., Okita, M., & Isobe, N. (2018). Blood ionized calcium levels and acute-phase blood glucose kinetics in goats after intramammary infusion of lipopolysaccharide. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(2), 242–246 DOI:10.1292/jvms.17-0615

263. Pacinovski, N., Dimitrovska, G., Kočoski, L., Cilev, G., Menkovska, M., Petrovska, B., & Pacinovski, A. (2015). Nutritive advantages of goat milk and possibilities of its production in republic of macedonia. *Macedonian Journal of Animal Science*, 5(2), 81–88. DOI: 10.54865/mjas1552081p

264. Kumar, R., & Thompson, J. R. (2010). The regulation of parathyroid hormone secretion and synthesis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 22(2), 216–224. DOI:10.1681/asn.2010020186

265. Wilkens, M. R., Liesegang, A., Richter, J., Fraser, D. R., Breves, G., & Schröder, B. (2014). Differences in peripartal plasma parameters related to calcium homeostasis of dairy sheep and goats in comparison with cows. *Journal of Dairy Research*, 81(3), 325–332. DOI:10.1017/s002202991400020x

266. Мельник, А. Ю., Москаленко, В. П. (2008). Фракційний склад кальцію в курей-несучок під час яйцекладки. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету, 56, 112–118.

267. Schenck, P. A., & Chew, D. J. (2003). Determination of calcium fractionation in dogs with chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*, 64(9), 1181–1184. DOI:10.2460/ajvr.2003.64.1181
268. Antypkin, Y., Marushko, Y., Omelchenko, L., Mukvich, O., Liudvik, T., Bondarenko, N., Bovkun, O., & Ismakaieva, D. (2023). Calcium homeostasis and certain aspects of its disturbances in juvenile idiopathic arthritis. *CHILD`S HEALTH*, 17(8), 367–373. DOI:10.22141/2224-0551.17.8.2022.1542
269. Alabada, H. K. M., & Saleh, W. M. M. (2020). Vitamin D effectiveness and pathology in humans and domestic animals. *Multidisciplinary Reviews*, 3(1), e2020010. DOI:10.29327/multi.2020010
270. Norman, A. W. (2011). Vitamin D nutrition is at a crossroads. *Public Health Nutrition*, 14(4), 744–745. DOI:10.1017/s1368980011000280
271. Yuskiv, L. (2017). D-vitamin status of cows and their calves in the early postnatal period during the winter-stall period. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 19(78), 136–140. DOI:10.15421/nvlvet7827
272. Yuskiv, L. L., & Vlizlo, V. (2018). D-vitamin status of cattle depending on the conditions of detention and physiological state. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(88), 141–146. DOI:10.32718/nvlvet8826
273. Петренко, С. В. (2011). Гіпокальціємія і гіпофосфатемія високопродуктивних корів: дис. ... канд. вет. наук : 16.00.01. Біла Церква: БНАУ, 195 с.
274. Гарькавий, В. О., Москаленко, В. П., & Апуховська, Л. І. (2001). Вплив різних препаратів вітаміну D на фосфорно-кальцієвий обмін у телят. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*, 16, 34–39.
275. Nelson, C. D., Lippolis, J. D., Reinhardt, T. A., Sacco, R. E., Powell, J. L., Drewnoski, M. E., O'Neil, M., Beitz, D. C., & Weiss, W. P. (2016). Vitamin D status of dairy cattle: Outcomes of current practices in the dairy industry. *Journal of Dairy Science*, 99(12), 10150–10160. DOI:10.3168/jds.2016-11727

276. Mora-Gutierrez, A., De González, M. T. N., Woldesenbet, S., Attaie, R., & Jung, Y. (2024). Influence of deliverable form of dietary vitamin D3 on the immune response in Late-Lactating dairy goats. *Dairy*, 5(2), 308–315. DOI:10.3390/dairy5020025

277. Chun, R. F., Peercy, B. E., Orwoll, E. S., Nielson, C. M., Adams, J. S., & Hewison, M. (2013). Vitamin D and DBP: The free hormone hypothesis revisited. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 144, 132–137. DOI:10.1016/j.jsbmb.2013.09.012

278. Olsen, H. G., Knutsen, T. M., Lewandowska-Sabat, A. M., Grove, H., Nome, T., Svendsen, M., Arnyasi, M., Sodeland, M., Sundsaasen, K. K., Dahl, S. R., Heringstad, B., Hansen, H. H., Olsaker, I., Kent, M. P., & Lien, S. (2016). Fine mapping of a QTL on bovine chromosome 6 using imputed full sequence data suggests a key role for the group-specific component (GC) gene in clinical mastitis and milk production. *Genetics Selection Evolution*, 48(1), 79. DOI:10.1186/s12711-016-0257-2

279. Liesegang, A., Risteli, J., & Wanner, M. (2007). Bone metabolism of milk goats and sheep during second pregnancy and lactation in comparison to first lactation. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 91(5–6), 217–225. DOI:10.1111/j.1439-0396.2007.00695.x

280. Muscher, A. S., Piechotta, M., Breves, G., & Huber, K. (2011). Modulation of electrolyte homeostasis by dietary nitrogen intake in growing goats. *British Journal of Nutrition*, 105(11), 1619–1626. DOI:10.1017/s0007114510005350

281. Поворознюк, В. В., Балацька, Н. І. (2013). Роль маркерів ремоделювання кісткової тканини у діагностиці системного остеопорозу. *Мистецтво лікування*, 2–3(98–99), 12–14. <https://www.health-medic.com/articles/misteztvo/2013-03-18/markeri.pdf>

282. Kaneko, J. J. (1997). Serum proteins and the dysproteinemias. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th ed. Academic Press, 117–138. DOI:10.1016/b978-012396305-5/50006-3

283. Djuricic, D., Dobranic, T., Grizelj, J., Gracner, D., Harapin, I., Stanin, D., Folnozic, I., Getz, I., Cvitkovic, D., & Samardzija, M. (2010). Concentrations of total

proteins and albumins, and AST, AP, CK and GGT activities in the blood serum Boer and saanen goats during puerperium. *Reproduction in Domestic Animals*, 46(4), 674–677. DOI:10.1111/j.1439-0531.2010.01726.x

284. Al-Rukibat, R., Ismail, Z., Al-Zghoul, M. B., & Hananeh, W. (2020). Establishment of reference intervals of selected blood biochemical parameters in Shami goats. *Veterinary Clinical Pathology*, 49(4), 665–668. DOI:10.1111/vcp.12903

285. Yáñez-Ruiz, D. R., & Molina-Alcaide, E. (2007). A comparative study of nutrients utilization, alkaline phosphatase activity and creatinine concentration in the serum of sheep and goats fed diets based on olive leaves. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92(2), 141–148. DOI:10.1111/j.1439-0396.2007.00719.x

286. Sharma, U., Pal, D., & Prasad, R. (2013). Alkaline phosphatase: An Overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 29(3), 269–278. DOI:10.1007/s12291-013-0408-y

287. Vimalraj, S. (2020). Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*, 754, 144855. DOI:10.1016/j.gene.2020.144855

288 Filipović, N., Stojević, Z., Zdelar-Tuk, M., & Kušec, V. (2008). Plasma parathyroid hormone-related peptide and bone metabolism in periparturient dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica*, 56(2), 235–244. DOI:10.1556/avet.56.2008.2.11

289. Mohebbi, A., Khaghani, A., & Mohammadnia, A. (2009). Bone-specific alkaline phosphatase activity in dairy cows. *Comparative Clinical Pathology*, 19(1), 33–36. DOI:10.1007/s00580-009-0900-1

290. Estaki, M. (2014). Interplay between intestinal alkaline phosphatase, diet, gut microbes and immunity. *World Journal of Gastroenterology*, 20(42), 15650. DOI:10.3748/wjg.v20.i42.15650

291. Brun, L. R. M., Brance, M. L., Rigalli, A., & Puche, R. C. (2006). Effect of calcium on rat intestinal alkaline phosphatase activity and molecular aggregation. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 21(6), 757–763. DOI:10.1080/14756360600810647

292. Centeno, V. A., De Barboza, G. E. D., Marchionatti, A. M., Alisio, A. E., Dallorso, M. E., Nasif, R., & De Talamoni, N. G. T. (2004). Dietary calcium deficiency increases Ca^{2+} uptake and Ca^{2+} extrusion mechanisms in chick enterocytes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part a Molecular & Integrative Physiology*, 139(2), 133–141. DOI:10.1016/j.cbpb.2004.08.002

292. Strom, M., Krisinger, J., & DeLuca, H. F. (1991). Isolation of a mRNA that encodes a putative intestinal alkaline phosphatase regulated by 1,25-dihydroxyvitamin D_3 . *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) – Gene Structure and Expression*, 1090(3), 299–304. DOI: 10.1016/0167-4781(91)90193-P

293. Melnyk, A., Vovkotrub, N., Kharchenko, A., Chub, O., Tyshkivsky, M., Sakara, V., & Bilyk, B. (2025). Efficacy of subcutaneous administration of a preparation based on butophosphan and cyanocobalamin for the prevention of calcium-phosphorus metabolic disorders in transition dairy cows. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 26(2), 157-171. DOI:10.36359/scivp.2025-26-2.18

294. Chiba, A., Onomi, R., Hatate, K., Moriyama, T., Goto, A., & Yamagishi, N. (2020). Peripartum changes in serum activities of three major alkaline phosphatase isoenzymes in Holstein dairy cows. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 23(3), 457–459. DOI:10.24425/pjvs.2020.134691

295. Hayman, A. R. (2008). Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) and the osteoclast/immune cell dichotomy. *Autoimmunity*, 41(3), 218–223. DOI:10.1080/08916930701694667

296. Khopta, N. S., Romaniuk, A. L., Netchitajlo, L. J., & Ersteniuk, A. M. (2025). Metabolic processes in the body and bones of experimental animals under conditions of exposure by cadmium and nitrite ions. *The Animal Biology*, 27(1), 15–20. DOI:10.15407/animbiol27.01.015

297. Sharma, D. K., Chauhan, P. P. S., & Agrawal, R. D. (2001). Changes in the levels of serum enzymes and total protein during experimental haemonchosis in

Barbari goats. *Small Ruminant Research*, 42(2), 119–123. DOI:10.1016/s0921-4488(01)00241-3

298. Тимошенко, О. П., Маслак, Ю. В., Маслак, М. В. (2009). Біохімічні показники сироватки крові та сечі кіз у різні пори року. *Вісник Полтавської державної аграрної академії. Серія: Ветеринарна медицина*, 2, 63–65.

299. Teneva, A., Hristov, K., & Stoimenov, G. (2020). Blood biochemical profiles of dairy cows and their calves from Bulgarian Black and White cattle breed. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 26(4), 890–893. URL: <https://www.agrojournal.org/26/04-26.pdf>

300. Mizuno, K., Matsukawa, M., Otani, T., Takada, M., Mano, I., & Tsujimoto, T. (2008). Effects of structural anisotropy of cancellous bone on speed of ultrasonic fast waves in the bovine femur. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, 55(7), 1480–1487. DOI:10.1109/tuffc.2008.823

301. Karbalaieisadegh, Y., & Muller, M. (2022). Ultrasound scattering in cortical bone. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1364, 177–196. DOI:10.1007/978-3-030-91979-5_9

302. Mandarano-Filho, L. G., Bezuti, M. T., Mazzer, N., & Barbieri, C. H. (2012). Influence of cortical bone thickness on the ultrasound velocity. *Acta Ortopedica Brasileira*, 20(3), 184–190. DOI:10.1590/S1413-78522012000300010

303. Stoycheva, S., & Mondeshka, L. (2024). Physicochemical profile of colostrum from Bulgarian White Dairy breed goats - first day after birth. *Bulgarian Chemical Communications*, 56(D1), 163–166. DOI:10.34049/bcc.56.d.s1p77

304. Mehra, R., Sangwan, K., & Garhwal, R. (2021). Composition and therapeutic applications of goat milk and colostrum. *Research & Reviews: Journal of Dairy Science and Technology*, 10(2), 1–7. DOI:10.37591/RRJoDST.v10i2.3163

305. Toral, P., Chilliard, Y., Rouel, J., Leskinen, H., Shingfield, K., & Bernard, L. (2015). Comparison of the nutritional regulation of milk fat secretion and composition in cows and goats. *Journal of Dairy Science*, 98(10), 7277–7297. DOI:10.3168/jds.2015-9649

306. Akshit, F., Mao, T., Kaushik, R., Poswal, V., & Deshwal, G. K. (2024). Global comprehensive review and meta-analysis of goat milk composition by location, publication year and lactation stage. *Journal of Food Composition and Analysis*, 127, 105973. DOI:10.1016/j.jfca.2024.105973
307. Рясний, В. М., Апуховська, Л. І., Великий, М. М., Шиманський, І. О., Лабудзинський, Д. О., & Комісаренко, С. В. (2013). Вплив вітаміну D₃ та метиленбісфосфонату на імунну систему щурів за дисфункціонального остеопорозу. *Біологічні студії*, 7(3), 21–32. DOI:10.30970/sbi.0703.305
308. Bandeira, F., Faria, M., Griz, L., Golbert, A., & Gharib, H. (2013). *Endocrinology and diabetes*. DOI:10.1007/978-1-4614-8684-8
309. Kumar, A., Kumar, N., Anamika, & Satya. (2023). Significance of hepatic enzymes: A review. *International Journal of Advanced Biochemistry Research*, 7(1), 95–100. DOI:10.33545/26174693.2023.v7.i1b.170
310. Рясний, В. М., Апуховська, Л. І., Великий, М. М., Шиманський, І. О., Лабудзинський, Д. О., & Комісаренко, С. В. (2012). Імуномодуюча дія вітаміну D₃ та бісфосфонатів при аліментарному остеопорозі в щурів. *Український біохімічний журнал*, 84 (2), 73–80. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bist_2013_7_3_3
311. Ilchenko, S., Makoviichuk, O., & Fialkovska, A. (2024). Informativeness and specificity of serum ostease level in the diagnosis of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 12(4), 818–826. DOI:10.21272/eumj.2024;12(4):818-826
312. Маковіїчук, О. А. (2025). Діагностика та прогнозування розвитку остеопенічного синдрому у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом: дис. ... канд. мед. наук: 228. Дніпро: Дніпровський державний медичний університет, 157 с.
313. Лучинський, В. М., & Лучинська, Ю. І. (2025). Біохімічні маркери мінеральної щільності кісткової тканини у крові експериментальних тварин із модельованим остеопорозом. *Art of Medicine*, 2(34), 38–45. DOI:10.21802/artm.2025.2.34.38

314. Ma, T., Meng, Z., Ghaffari, M. H., Lv, J., Xin, H., & Zhao, Q. (2023). Prevalence, risk factors, and outcomes of subclinical hypocalcemia in periparturient dairy goats. *JDS Communications*, 4(6), 507–512. DOI: 10.3168/jdsc.2022-0369
315. Wilkens, M. R., Elfers, K., Schmicke, M., Breves, G., & Muscher-Banse, A. S. (2018). Dietary nitrogen and calcium modulate CYP27B1 expression in young goats. *Domestic Animal Endocrinology*, 64, 70–76. DOI:10.1016/j.domaniend.2018.03.005
316. Menta, P. R., Batchelder, T. A., & Neves, R. C. (2022). Technical note: Effect of delayed analysis of cooled lithium-heparinized whole blood on the stability of ionized calcium, ionized magnesium, sodium, potassium, chloride, glucose, and lactate in samples from dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 105(4), 3635–3642. DOI:10.3168/jds.2021-21188
317. Cardoso, F. (2023). 12 amino acid nutrition in dairy cattle: Beyond milk protein. *Journal of Animal Science*, 101(Supplement 2), 231–232. DOI:10.1093/jas/skad341.261
318. Katsoulos, P. D., Athanasiou, L. V., & Dedousi, A. (2022). Prediction of ionized calcium concentration based on total calcium and protein levels in cattle and sheep. *Veterinary Research Forum*, 13(4), 475–480. DOI:10.30466/vrf.2021.139252.3096
319. Phylactou, M., Comninou, A. N., Salih, A., Labib, M., Eng, P. C., Clarke, S. A., Moore, P., Tan, T., Cegla, J., Dhillo, W. S., & Abbara, A. (2023). Derivation and comparison of formulae for the adjustment of total calcium. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1070443. DOI:10.3389/fendo.2023.1070443
320. Tinawi, M. (2021). Disorders of calcium metabolism: hypocalcemia and hypercalcemia. *Cureus*, 13(1), e12420. DOI:10.7759/cureus.12420
321. Zaki, M. S., Awadalla. I. M., Iman, M. M. I., Zytaun, M., Shalaby, S., Atta, N., & Mostafa, S. O. (2012). Natural Cases of Rickets in Baraki Goat Kids. *Life Science Journal*, 9(1):184–188.

322. Varshney, J., Kumar, G., & Singh, S. K. (2018). Evaluation of promising biochemical markers of nutritional osteodystrophy in goats. *Small Ruminant Research*, 169, 86–89. DOI:10.1016/j.smallrumres.2018.06.016

323. Töyräs, J., Nieminen, M., Kröger, H., & Jurvelin, J. (2002). Bone mineral density, ultrasound velocity, and broadband attenuation predict mechanical properties of trabecular bone differently. *Bone*, 31(4), 503–507. DOI:10.1016/s8756-3282(02)00843-8

324. Федорович, В. Л. (2009). Критерії доклінічної діагностики ензоотичної остеодистрофії корів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 11, 3 (42), 1, 179–184.

325. Mesquita, A. Q. D., Barbieri, G., & Barbieri, C. H. (2016). Correlation between ultrasound velocity and densitometry in fresh and demineralized cortical bone. *Clinics*, 71(11), 657–663. DOI:10.6061/clinics/2016(11)07

326. Wilkens, M. R., Mrochen, N., Breves, G., & Schröder, B. (2010). Gastrointestinal calcium absorption in sheep is mostly insensitive to an alimentary induced challenge of calcium homeostasis. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B Biochemistry and Molecular Biology*, 158(3), 199–207. DOI:10.1016/j.cbpb.2010.11.008

327. Ye, Y., Zhang, X., Yao, J., & Lei, X. (2026). Advances in intestinal glucose absorption regulation for ruminant energy efficiency improvement. *Animals*, 16(4), 659. DOI:10.3390/ani16040659

328. Zhou, J., Zhang, J., Xue, B., Yue, S., Yang, C., & Xue, B. (2021). Effects of pre-mating calcium and phosphorus supplementation on reproduction efficiency of grazing yak heifers. *Animals*, 11(2), 554. DOI:10.3390/ani11020554

329. Юськів, Л. Л. (2011). D-вітамінний статус теличок 17–18-ти місячного віку за введення холекальциферолу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 13, 4 (50), 2, 248–253.

330. Poindexter, M., Zimpel, R., Vieira-Neto, A., Husnain, A., Silva, A., Faccenda, A., De Avila, A. S., Celi, P., Cortinhas, C., Santos, J., & Nelson, C. (2022). Effect of source and amount of vitamin D on serum concentrations and retention of calcium, magnesium, and phosphorus in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 106(2), 954–973. DOI:10.3168/jds.2022-22386
331. Oetzel, G. R. (1996). Effect of calcium chloride gel treatment in dairy cows on incidence of periparturient diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(5), 958–961. DOI:10.2460/javma.1996.209.05.958
332. Wilms, J. N., Daniel, J., Martín-Tereso, J., Klop, A., Goselink, R., Han, Y., & Van Kuijk, S. (2022). Blood calcium dynamics in cows receiving an aqueous calcium suspension for voluntary consumption or a calcium bolus following parturition. *Journal of Dairy Research*, 89(1), 29–36. DOI:10.1017/s002202992200019x
333. Bolt, M. J. G., Meredith, S. C., & Rosenberg, I. H. (1988). Suppression of rat hepatic vitamin D-25-hydroxylase by cholecalciferol, but not by 25-hydroxy- or 1,25-dihydroxymetabolites. *Calcified Tissue International*, 42(4), 273–278. DOI:10.1007/bf02553755
334. Liesegang, A., & Risteli, J. (2005). Influence of different calcium concentrations in the diet on bone metabolism in growing dairy goats and sheep. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 89(3–6), 113–119. DOI:10.1111/j.1439-0396.2005.00548.x

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

НАУКОВІ ПРАЦІ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. Sakhniuk, V. & **Hotsuliak, M.** (2023). Metabolism of vitamin D, Calcium and Phosphorus and their disorders in goats. Scientific journal of veterinary medicine, 2023. № 2. 159–172. DOI:10.33245/2310-4902-2023-184-2-159-172 *(здобувач провів аналіз літературних джерел, систематизував дані, сформував висновки та брав участь у написанні статті; 0,58 д.а.)*.

2. **Гоцуляк, М.М.,** Сахнюк, В.В. (2024). Гіпокальціємія кітних і лактуючих кіз (поширення, етіологія, методи діагностики). Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Вет. науки, 26 (115). 101–111. DOI:10.32718/nvlvet11515 *(здобувач провів клінічне дослідження кіз та біохімічне дослідження крові, визначив швидкість поширення ультразвукової хвилі, аналізував результати та підготував матеріали до друку; 0,46 д.а.)*.

3. **Гоцуляк, М.М.,** Сахнюк, В.В. (2024). Метаболізм кальцію та його фракційного складу у клінічно здорових кіз. Науковий вісник ветеринарної медицини, № 2, 28–42. DOI: 10.33245/2310-4902-2024-192-2-28-42 *(дисертант організував дослід, провів клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, визначив фізіологічні ліміти кальцію загального та кальцію іонізованого у клінічно здорових кіз, сформулював висновки та брав участь у написанні статті; 0,63 д.а.)*.

4. Sakhniuk, V. & **Hotsuliak, M.** (2025). Therapeutic and prophylactic efficacy of vitamin and mineral supplements in lactating goats. Theoretical and Applied Veterinary Medicine, 13(3), 16–23. DOI:10.32819/2025.13013 *(дисертант організував проведення дослід, провів загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, аналізував результати та брав участь у написанні статті; 0,33 д.а.)*.

5. **Hotsuliak, M. M., & Sakhniuk, V. V.** (2025). The effectiveness of vitamin and mineral premix and mineral mixture in treating hypocalcaemia in pregnant goats. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 8(3), 25–33. DOI: 10.32718/ujvas8-3.04 *(здобувач організував дослід, вивчив ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів кітним козам за гіпокальціємії, систематизував результати, брав участь у написанні статті; 0,38 д.а.).*

Статті в наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection:

6. Sakhniuk, V., **Hotsuliak, M.**, Melnyk, A., Marchuk, V., Samoray, M., & Utechenko, M. (2025). Metabolism of calcidiol and calcium in pregnant and lactating goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16 (2), e25048. DOI:10.15421/0225048 *(дисертант організував дослід, провів біохімічні та імуноферментні дослідження крові, статистичну обробку даних, брав участь у написанні статті та підготував матеріали до друку; 0,29 д.а.).*

7. Sakhniuk, V., **Hotsuliak, M.**, Marchuk, V., Kharchenko, A., & Savcheniuk, M. (2025). Metabolism of alkaline phosphatase and acid phosphatase in goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16 (3), e25143. DOI:10.15421/0225143 *(здобувач провів біохімічне дослідження крові, визначив фізіологічні ліміти активності лужної фосфатази загальної та її кісткового і кишкового ізоферментів, кислої фосфатази у клінічно здорових кіз, систематизував результати та брав участь у написанні статті; 0,25 д.а.).*

8. Sakhniuk, V., **Hotsuliak, M.**, Marchuk, V., Kharchenko, A., Goncharenko, V., & Yeroshenko, O. (2025). Prognostication of hypocalcemia in dairy goats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 16 (4), e25170. DOI: 10.15421/0225170 *(дисертант провів клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, застосував лінійний регресійний та ROC-аналізи для прогнозування гіпокальціємії у кіз молочного напрямку продуктивності, сформулював висновки, підготував матеріали до друку; 0,42 д.а.).*

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації
Матеріали науково-практичних конференцій:**

1. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2023).** Інформативність загального та іонізованого кальцію, активності лужної фосфатази та її ізоферментів в діагностиці порушень D-вітамінного і кальцієвого обміну у кіз. Наукові пошуки молоді у XXI столітті. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрантів і молодих дослідників. Біла Церква. 154–157 *(здобувач провів аналіз літературних джерел та брав участь у написанні тез; 0,17 д.а.)*.

2. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2024).** Метаболізм 25ОН D₃ у кітних і лактуючих кіз. Наукові пошуки молоді у XXI столітті. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрантів і молодих дослідників. Біла Церква. 46–48 *(здобувач виконав ІФА, брав участь у написанні тез та підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

3. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Інформативність кальцію загального та його іонізованої фракції у ранній діагностиці гіпокальціємії в кіз. “Єдине здоров’я – 2025”: матеріали Міжнародної наукової конференції (присвячена 105-річчю створення факультету ветеринарної медицини). Київ. 35–37 *(здобувач провів біохімічний аналіз крові, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

4. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В., Харченко, А.В. (2025).** Інформативність кальцію загального, лужної фосфатази та її ізоферментів у ранній діагностиці гіпокальціємії в кіз. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців. Одеса. 18–20 *(дисертант провів біохімічне дослідження крові, систематизував і статистично опрацював дані, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.)*.

5. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Інформативність кальцію іонізованого, лужної фосфатази та її ізоферментів у ранній діагностиці гіпокальціємії в кіз. Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції. Біла Церква. 31–33 (*здобувач організував проведення дослідів, виконав біохімічні дослідження та підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.*).

6. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів при гіпокальціємії кітних козематок. Наукові пошуки молоді у ХХІ столітті. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрантів і молодих дослідників. Біла Церква. 62–64 (*дисертант провів клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, вивчив ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів кітним козам за гіпокальціємії, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.*).

7. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Зміни концентрації кальцидіолу у кітних козематок при застосуванні вітамінно-мінерального преміксу та мінеральної суміші. Актуальні аспекти внутрішньої патології тварин: виклики, досвід, інновації, перспективи: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (присвяченої 85-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, академіка НААН, Заслуженого працівника ветеринарної медицини України Левченка Володимира Івановича). Біла Церква. 15–17 (*здобувач провів дослідження методом імуноферментного аналізу, сформулював висновки та підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.*).

8. **Гоцуляк, М.М., Сахнюк, В.В. (2025).** Швидкість поширення ультразвукової хвилі у кітних кіз при згодовуванні вітамінно-мінеральних препаратів. Інноваційні підходи у ветеринарній медицині: контроль заразних та незаразних хвороб тварин: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (присвяченої 80-річчю від дня народження професора, доктора ветеринарних наук Андрія Володимировича Березовського). Суми. 75–77

(дисертант організував дослід, провів ехоостеометрію, систематизував та аналізував результати, брав участь у написанні тез; 0,13 д.а.).

9. Сахнюк, В.В., **Гоцуляк, М.М.**, Грицай, В.В. (2026). Деякі показники протеїнового метаболізму у кітних козематок. Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти, присвяченої пам'яті доктора ветеринарних наук, професора, П.М. Гавриліна (1965–2020 роки життя). Дніпро. С. 196–198 (здобувач провів біохімічний аналіз крові, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував матеріали до друку; 0,13 д.а.).

ДОДАТОК Б

Протокол випробувань № НТ/11005 від 15.11.2024 р. Визначення концентрації кальцію загального в молозиві і молоці клінічно здорових кіз



ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Науково-дослідний центр біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК

Юридична адреса: вул. Сергія Єфремова, 25, м.
Дніпро, Україна, 49600

Фактична адреса: вул. Мандриківська,
276, м. Дніпро, Україна, 49100
+38 (095) 063 05 31
+38 (096) 093 03 76
plppm@na.fm

Сертифікат ОС "УБЦС" № LB 13/22 від 26.12.2022 р.

Затверджую
Директор НДЦ



Дмитро МАСЮК

ПРОТОКОЛ ВИПРОБУВАНЬ
№ НТ/11005 від 15.11.2024

Замовник: Товариство з обмеженою відповідальністю "БІОС ЛАБ"
Підприємство: БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Адреса підприємства: 09117, Київська обл., м. Біла Церква, площа Соборна, 8/1
Об'єкт випробування та реєстраційний код зразків: молоко козяче зразок №1 (B-156686/1), молоко козяче зразок №2 (B-156686/2), молоко козяче зразок №3 (B-156686/3), молоко козяче зразок №4 (B-156686/4), молоко козяче зразок №5 (B-156686/5), молоко козяче зразок №6 (B-156686/6), молоко козяче зразок №7 (B-156686/7), молоко козяче зразок №8 (B-156686/8), молоко козяче зразок №9 (B-156686/9), молоко козяче зразок №10 (B-156686/10), молоко козяче зразок №11 (B-156686/11), молоко козяче зразок №12 (B-156686/12), молоко козяче зразок №13 (B-156686/13),
Замовлення: Рахунок №Б/24/11/085 від 08.11.2024
Дата одержання зразків: 8 листопада 2024 р.
Дата проведення випробувань: 15 листопада 2024 р.
Коментар: -

Результати випробувань

№ зп	Показники, що визначали	Фактичне значення на натуральну вологу	НД на методи випробувань
молоко козяче зразок №1 (B-156686/1)			
1	Кальцій, г/кг	1.46	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1.27	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0.12	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №2 (B-156686/2)			
1	Кальцій, г/кг	1.83	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1.39	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0.14	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №3 (B-156686/3)			
1	Кальцій, г/кг	1.93	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1.35	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0.16	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №4 (B-156686/4)			
1	Кальцій, г/кг	1.98	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1.40	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0.13	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №5 (B-156686/5)			
1	Кальцій, г/кг	1.95	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1.33	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0.12	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №6 (B-156686/6)			
1	Кальцій, г/кг	1.82	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1.37	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0.13	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №7 (B-156686/7)			
1	Кальцій, г/кг	1.91	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1.14	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0.18	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В

молоко козяче зразок №8 (В-156686/8)			
1	Кальцій, г/кг	1,92	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1,14	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0,12	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №9 (В-156686/9)			
1	Кальцій, г/кг	1,94	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1,04	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0,14	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №10 (В-156686/10)			
1	Кальцій, г/кг	1,66	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	0,98	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0,11	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №11 (В-156686/11)			
1	Кальцій, г/кг	1,38	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	0,88	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0,12	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №12 (В-156686/12)			
1	Кальцій, г/кг	1,89	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	1,10	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0,13	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
молоко козяче зразок №13 (В-156686/13)			
1	Кальцій, г/кг	1,53	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
2	Фосфор, г/кг	0,90	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В
3	Магній, г/кг	0,11	МВВ. НДЦБЕКРАПКДДАЕУ 7.2-16-В

Відповідальні виконавці:

Завідувач відділу фізіології, біохімії та
хіміко-токсикологічного аналізу

Завідувач сектору фізико-хімічних методів досліджень
відділу фізіології, біохімії та хіміко-токсикологічного аналізу



Валентин Єфімов

Альона Лановенко

Примітки:

1. Цей протокол випробувань відноситься тільки до зразків, які пройшли випробування.

2. Цей протокол випробувань не підлягає тиражуванню, як повністю так і частково, без дозволу НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ.
"КІНЕЦЬ ДОКУМЕНТУ"

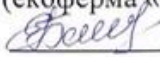
ДОДАТОК В (1)

Акт виконання науково-дослідної роботи

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор ФОП «Белозоренко»

(екоферма «Лиманська коза»)

 Олена БЕЛОЗОРЕНКО« 07 »  2025 р.

АКТ

про виконання науково-дослідної роботи

Ми, що нижче підписались, співробітники Білоцерківського НАУ, професор Сахнюк В.В., аспірант Гоцуляк М.М. – з однієї сторони, спеціаліст екоферми «Лиманська коза» Белозоренко В.А. – з іншої сторони, склали чинний акт про те, що в період з грудня 2023 р. по квітень 2025 р. у господарстві проводили науково-дослідну роботу з вивчення поширення, етіології, методів діагностики порушень кальцієвого і D-вітамінного метаболізму у кітних і лактуючих кіз зааненської породи.

Проводили клінічне дослідження тварин, аналіз крові та ехоостеометрію. Біохімічне дослідження крові виконували на базі кафедри пропедсвтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка, міжкафедральної науково-дослідної лабораторії діагностики хвороб тварин ФВМ, а також міжфакультетської науково-дослідної лабораторії молекулярно-генетичних та імунологічних досліджень Білоцерківського НАУ.

Здійснювали детальний аналіз раціонів щодо забезпеченості сухою речовиною, обмінною енергією, сирою клітковиною, сирим і перетравним протеїном, цукром, крохмалем, жиром, макро- (Ca, P, Mg) і мікроелементами (Zn, Cu, Fe, Mn, I, Co), каротином, вітамінами A, D і E, розраховували структуру раціонів за часткою грубих, соковитих і концентрованих кормів.

Всього було досліджено 183 козematки, у т.ч. кітні – 79 гол., лактуючі – 104 гол. У 15 тварин клініко-біохімічні показники вивчено в динаміці, починаючи з 75–90 днів кітності до 50–60 днів лактації.

На основі результатів клінічних, лабораторних досліджень та ехоостеометрії господарству надавалась консультативна та практична допомога щодо лікування, профілактики метаболічних і внутрішніх захворювань тварин.

Впровадження по темі дисертаційної роботи: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз».

Підписи сторін:




Володимир САХНЮК

Максим ГОЦУЛЯК



Валентин БЕЛОЗОРЕНКО

ДОДАТОК В (2)

Акт виконання науково-дослідної роботи

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор ФОП «Бабін О.А.»
 екоферма «Бабині кози»
 Олександр БАБІН
 «16» жовтня 2025 р.

АКТ

про виконання науково-дослідної роботи

Ми, що нижче підписались, співробітники Білоцерківського НАУ, професор Сахнюк В.В., аспірант Гоцуляк М.М. – з однієї сторони, спеціаліст екоферми «Бабині кози» Острополец О.Ж. – з іншої сторони, склали чинний акт про те, що в період з 15.01.2024 по 29.04.2025 р. у господарстві проводили науково-дослідну роботу з вивчення поширення, етіології, методів діагностики порушень кальцієвого і D-вітамінного метаболізму у кітних і лактуючих кіз зааненської породи.

Проводили клінічне дослідження тварин, аналіз крові та ехоостеометрію. Біохімічне дослідження крові виконували на базі кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка, міжкафедральної науково-дослідної лабораторії діагностики хвороб тварин ФВМ, а також міжфакультетської науково-дослідної лабораторії молекулярно-генетичних та імунологічних досліджень Білоцерківського НАУ.

Здійснювали детальний аналіз раціонів щодо забезпеченості сухою речовиною, обмінною енергією, сирою клітковиною, сирим і перетравним протеїном, цукром, крохмалем, жиром, макро- (Ca, P, Mg) і мікроелементами (Zn, Cu, Fe, Mn, I, Co), каротином, вітамінами A, D і E, розраховували структуру раціонів за часткою грубих, соковитих і концентрованих кормів.

Всього було досліджено 251 козematку, у т.ч. кітних – 101 гол., лактуючих – 150 гол. У 20 тварин клініко-біохімічні показники вивчено в динаміці, починаючи з 75–90 днів кітності до 50–60 днів лактації.

На основі результатів клінічних, лабораторних досліджень та ехоостеометрії господарству надавалась консультативна і практична допомога щодо лікування та профілактики метаболічних і внутрішніх захворювань тварин.

Впровадження по темі дисертаційної роботи: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз».

Підписи сторін:




Володимир САХНЮК

Максим ГОЦУЛЯК

Наталія ОСТРОПОЛЕЦЬ

ДОДАТОК В (3)

Акт виконання науково-дослідної роботи

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор ТОВ «СГП «Олімпік-Агро»

Сергій ЗЛОЧЕВСЬКИЙ

« 14 » листопада 2025 р.

АКТ

про виконання науково-дослідної роботи

Ми, що нижче підписались, співробітники Білоцерківського НАУ професор Сахнюк В.В., аспірант Гоцуляк М.М. – з однієї сторони, головний зоотехнік ТОВ «СГП «Олімпік-Агро» Сальнева Т.В. – з іншої сторони, склали чинний акт про те, що в період з серпня 2022 р. по березень 2025 р. у господарстві проводили науково-дослідну роботу з вивчення поширення етіології, порушень кальцієвого і D-вітамінного метаболізму у кітних і лактуючих кіз зааненської породи.

Проводили клінічне дослідження тварин та аналіз крові. Біохімічне дослідження крові виконували на базі кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка, міжкафедральної науково-дослідної лабораторії діагностики хвороб тварин ФВМ, а також міжфакультетської науково-дослідної лабораторії молекулярно-генетичних та імунологічних досліджень Білоцерківського НАУ. Здійснювали детальний аналіз раціонів щодо забезпеченості сухою речовиною, обмінною енергією, сировою клітковиною, сирим і перетравним протеїном, цукром, крохмалем, жиром, макро- (Ca, P, Mg) і мікроелементами (Zn, Cu, Fe, Mn, I, Co), каротином, вітамінами A, D і E, розраховували їх структуру за часткою грубих, концентрованих і соковитих кормів.

Всього було досліджено 103 козематки, у т.ч. кітних – 43 гол., лактуючих – 60 гол. У 20 тварин клініко-біохімічні показники вивчено в динаміці, починаючи з 75–90 днів кітності до 50–60 днів лактації.

На основі результатів досліджень господарству надавалась консультативна та практична допомога щодо лікування метаболічних і внутрішніх хвороб козематок.

Впровадження по темі дисертаційної роботи: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії кітних і лактуючих кіз».

Підписи сторін:

Володимир САХНЮК

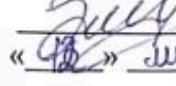

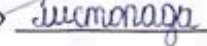
Тетяна САЛЬНЕВА

Максим ГОЦУЛЯК

ДОДАТОК Г

Акт про науково-виробниче випробування мінерально-вітамінних препаратів за гіпокальціємії кітних козематок зааненської породи**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Директор ТОВ «СГП «Олімпік-Агро»

 Сергій ЗЛОЧЕВСЬКИЙ
«»  2025 р.**Акт****про науково-виробниче випробування мінерально-вітамінних препаратів за гіпокальціємії кітних козематок зааненської породи**

Ми, що нижче підписалися, співробітники Білоцерківського НАУ професор Сахнюк В.В., аспірант Гоцуляк М.М. – з однієї сторони, головний зоотехнік ТОВ «СГП «Олімпік-Агро» Сальнева Т.В. – з іншої сторони, склали чинний акт про те, що в період з 18.12.2023 р. по 06.02.2024 р. у господарстві проводили експеримент із вивчення ефективності додаткового корму і мінеральної суміші за гіпокальціємії кітних козематок зааненської породи. Для проведення дослідів сформували 2 групи тварин: дослідну ($n = 12$) і контрольну ($n = 8$).

Козематкам дослідної групи, починаючи з 90–100 днів кітності, до основного раціону додавали додатковий корм «Коза кітна» (виробник ТОВ «МОЛКАМ», Україна) у добовій дозі 50 г/гол. і мінеральну суміш «Vita» (ПФ «Vita», Україна) із розрахунком 40 г/гол. Препарати попередньо змішували з концентрованими кормами і згодовували упродовж 40 діб.


Кітним козематкам контрольної групи мінеральну суміш «Vita» задавали за аналогічних термінів кітності, дози препарату і тривалості згодовування.

Ефективність застосування вітамінно-мінеральних препаратів визначали за результатами клінічного та інструментального (ехоостеометрія) досліджень тварин, а також лабораторного аналізу крові на початку експерименту та по його завершенні.

За результатами дослідження встановлено позитивну дію вітамінно-мінеральних препаратів на козематок дослідної групи щодо клінічного статусу, відновлення метаболізму кальцію загального, його іонізованої фракції, кальцидіолу, зниження активності загальної лужної фосфатази, її ізоензимів (кишковий і кістковий), кислої фосфатази, а також виражену тенденцію до зростання швидкості проходження ультразвуку по кістковій тканині.

Використання мінеральної суміші «Vita» козам контрольної групи було малоефективним: концентрація кальцію загального, кальцію іонізованого, кальцидіолу та показники ехоостеометрії наприкінці експерименту були значно меншими, порівняно з дослідною групою тварин (результати досліджень додаються).

Підписи сторін:

1.  Володимир САХНЮК

Тетяна САЛЬНЕВА

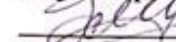
2.  Максим ГОЦУЛЯК

ДОДАТОК Д

Акт про науково-виробниче випробування мінерально-вітамінних препаратів для профілактики гіпокальціємії лактуючих козематок

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор ТОВ «СГП «ОЛІМПІК-АГРО»

 Сергій ЗЛОЧЕВСЬКИЙ

« 12 » листопада 2025 р.

Акт

про науково-виробниче випробування мінерально-вітамінних препаратів для профілактики гіпокальціємії лактуючих козематок

Ми, що нижче підписалися, співробітники Білоцерківського НАУ професор Сахнюк В.В., аспірант Гоцуляк М.М. – з однієї сторони, головний зоотехнік господарства Сальнева Т.В. – з іншої сторони, склали чинний акт про те, що в період з 07.02.2024 р. по 07.04.2024 р. у господарстві проводили експеримент із профілактики гіпокальціємії лактуючих кіз зааненської породи. Для проведення дослідів сформували 2 групи тварин: дослідну ($n = 14$) і контрольну ($n = 6$).

Козематкам дослідної групи, починаючи з 0–2 днів після окоту, впродовж 40 діб разом із концентрованими кормами згодовували додатковий корм «Коза дійна» (виробник – ТОВ «МОЛКАМ», Україна) у дозі 50 г/гол. та мінеральну суміш «Vita» (ПФ «Vita», Україна) у кількості 40 г/гол.



Лактуючим козам контрольної групи до основного раціону годівлі впродовж зазначеного терміну додавали мінеральну суміш «Vita» у добовій дозі 40 г/гол., попередньо змішуючи з концентратами.

Ефективність згодовування вітамінно-мінеральних препаратів проводили за результатами клінічного та інструментального досліджень тварин на початку (0–2-й дні після окоту) і по завершенні експерименту (50–60-й дні лактації), а лабораторний аналіз крові, окрім того, проводили на 20–25-й дні дослідів.

За результатами експерименту зі згодовування лактуючим козематкам вітамінно-мінеральних препаратів встановлено їх позитивну дію щодо клінічного статусу, відновлення метаболізму кальцію загального, його іонізованої фракції, зниження активності загальної лужної фосфатази, її ізоenzимів (кишковий і кістковий), кислої фосфатази, а також тенденцію до зростання швидкості проходження ультразвуку у тварин дослідної групи.

Використання мінеральної суміші «Vita» козам контрольної групи було малоефективним: концентрація кальцію загального, кальцію іонізованого, кальцидіолу та показники ехоостеометрії наприкінці експерименту були вірогідно меншими, порівняно з дослідною групою тварин (результати досліджень додаються).

Підписи сторін:

1.  Володимир САХНЮК1.  Тетяна САЛЬНЕВА2.  Максим ГОЦУЛЯК

ДОДАТОК Е (1)

Акт впровадження результатів дисертаційної роботи

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Проректор з наукової та інноваційної
 діяльності Білоцерківського національного
 аграрного університету,
 професор  Ольга ВАРЧЕНКО
 «13» лютого 2026 р.


АКТ
 про впровадження / використання результатів
 кандидатської дисертаційної роботи
 у навчальний процес

Цим актом стверджується про те, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Гоцуляка Максима Миколайовича на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», впроваджені у навчальний процес при викладанні дисциплін «Пропедевтика та діагностична візуалізація», «Медицина внутрішніх хвороб великих тварин», «Хвороби жуйних тварин» та «Ветеринарна клінічна біохімія» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Білоцерківського національного аграрного університету (протокол № 20 від 27 січня 2026 р.).

Декан факультету
 ветеринарної медицини
 Білоцерківського НАУ
 к. вет. н., доцент



Тарас ЦАРЕНКО

Завідувач кафедри пропедевтики та медицини
 внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка
 к. вет. н., доцент



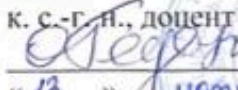
Наталія ВОВКОТРУБ

ДОДАТОК Е (2)

Акт впровадження результатів дисертаційної роботи

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій ім. С.З. Гжицького
к. с.-г. н., доцент

 Олег ФЕДЕЦЬ
«13» лютого 2025 р.

АКТ

про впровадження / використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи
у навчальний процес

Цим актом стверджується про те, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Гоцуляка Максима Миколайовича на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», впроваджені у навчальний процес при викладанні дисциплін «Внутрішні хвороби тварин», «Клінічна діагностика» та «Клінічна ветеринарна лабораторна діагностика» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького (протокол № 6 від « 23 » грудня 2025 р.).

Декан факультету
ветеринарної медицини
ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького
к. вет. н., доцент



Тарас ПУНДЯК

В.о. завідувача кафедри
внутрішніх хвороб тварин та
клінічної діагностики
д. вет. н., професор




Любов СЛІВІНСЬКА

ДОДАТОК Е (3)

Акт впровадження результатів дисертаційної роботи

Погоджую

Затверджую

Проректор з науково-педагогічної роботи
та цифрової трансформаціїПроректор з наукової роботи та інноваційної
діяльності

 _____ Олена ГЛАЗУНОВА
 16 лютого 2026 р.


 _____ Оксана ТОНХА
 16 лютого 2026 р.

А К Т

впровадження результатів дисертаційної роботи доктора філософії в галузі
знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»
у навчальний процес

Національного університету біоресурсів і природокористування України
за темою дисертації

«Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-
профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз»

здобувач: аспірант кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і
птиці ім. В.І. Левченка, БНАУ Максим ГОЦУЛЯК

Ми, що нижче підписалися: декан факультету ветеринарної медицини Олександр ВАЛЬЧУК, директор НДІ здоров'я тварин Ірина ДЕРКАЧ та завідувач кафедри внутрішніх хвороб тварин Сергій ГОЛОПУРА даним актом засвідчуємо використання результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Гоцуляка Максима Миколайовича на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», у навчальному процесі при викладанні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри внутрішніх хвороб тварин.

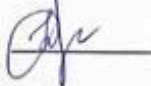
Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України (протокол № 8 від «30» січня 2026 р.).

Декан факультету ветеринарної медицини



Олександр ВАЛЬЧУК

Директор НДІ здоров'я тварин



Ірина ДЕРКАЧ

Завідувач кафедри внутрішніх
хвороб тварин


Сергій ГОЛОПУРА

ДОДАТОК Е (4)

Акт впровадження результатів дисертаційної роботи


<p>«Погоджено»</p> <p>Проректор з наукової та інноваційної діяльності Дніпровського ДАЕУ проф. Юрій ТКАЛІЧ</p>		<p>«Затверджую»</p> <p>Перший проректор з навчальної роботи Дніпровського ДАЕУ проф. Дмитро ОНОПРИЄНКО</p>
<p>«Ю» <i>5 лютого</i> 2026</p>	<p>р. «Ю» <i>5 лютого</i> 2026</p>	<p>р.</p>

А К Т
про впровадження використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Гоцуляка Максима Миколайовича на тему: **«Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз»**, впроваджені у навчальний процес при викладанні таких дисциплін як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин», «Медицина метаболічних хвороб тварин» та «Діагностика ендокринних хвороб тварин» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету, протокол засідання кафедри № 6 від 5 лютого 2026 р.

Декан факультету
ветеринарної медицини
к.вет.н., доцент



Іван БІБЕН

Завідувач кафедри,
к.вет.н., доцент



Наталія СУСЛОВА

ДОДАТОК Е (5)

Акт впровадження результатів дисертаційної роботи

Затверджую
Завідувач науково-дослідної частини
Поліського національного
університету
назва навчального чи наукового закладу

Підпис: Наталія КУЦМУС
 підпис, прізвище, ініціали
 « 02 » 2026 р.

А К Т
про впровадження / використання результатів
дисертаційної роботи у освітній процес

Цим актом стверджується про те, що результати дисертаційної роботи аспіранта кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка Гоцуляка Максима Миколайовича на тему: **«Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз»**, що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», впроваджені у освітній процес при викладанні дисциплін «Внутрішні хвороби тварин», «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Мікроелементологія» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри внутрішньої патології та морфології.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішньої патології та морфології Поліського національного університету (протокол № 9 від «28» січня 2026 р.).

В.о. декана факультету
ветеринарної медицини та
тваринництва
к.вет.н., доцент

Завідувач кафедри
внутрішньої патології та морфології
д.вет.н., професор

Ревунец А.С.

Гуральська С.В.

ДОДАТОК Е (6)

Акт впровадження результатів дисертаційної роботи

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи та міжнародних зв'язків,
кандидат економічних наук, старший дослідник
Одеського державного аграрного університету

Тетяна НЕБОГА
підпис імя, прізвище

«18» лютого 2026 р.
М.П.

ПОГОДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної та методичної роботи,
доктор філософії з менеджменту
Одеського державного аграрного університету

Вячеслав СЕДОВ
підпис імя, прізвище

«18» лютого 2026 р.
М.П.

АКТ

впровадження результатів
дисертаційного дослідження
в освітній процес

Цим актом стверджується про те, що результати дисертаційного дослідження здобувача третього рівня вищої освіти кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка, Білоцерківського національного аграрного університету Гоцуляка Максима Миколайовича на тему: **«Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз»**, що представлені на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», впроваджені в освітній процес при викладанні освітніх компонентів як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» та «Ветеринарна клінічна біохімія» і використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Одеського державного аграрного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Одеського державного аграрного університету (протокол № 10 від «17» лютого 2026 р.).

Декан факультету
ветеринарної медицини
Одеського державного аграрного університету
к. вет. н. доцент

Катерина РОДІОНОВА

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб тварин та
клінічної діагностики
Одеського державного аграрного університету
к. вет. н. доцент

Руслан ДУБІН

Додаток Є**Висновок Етичного комітету з питань поводження з тваринами, що використовуються у наукових дослідженнях та освітньому процесі, у Білоцерківському НАУ****Висновок № 1/22**

Етичного комітету з питань поводження з тваринами, що використовуються у наукових дослідженнях та освітньому процесі, у Білоцерківському НАУ

Заявка № 1/22 від «9» січня 2026 р. щодо експертизи завершеної науково-дослідної роботи на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики та лікувально-профілактичних заходів за гіпокальціємії у кітних і лактуючих кіз», що була виконана в рамках виконання дисертаційної роботи.

Заявка подана на розгляд аспірантом кафедри пропедевтики та медицини внутрішніх хвороб тварин і птиці ім. В.І. Левченка М.М. Гоцуляком (науковий керівник – доктор вет. наук, професор, член-кор. НААН В.В. Сахнюк) і розглянута Етичним комітетом на засіданні «20» січня 2026 р., протокол № 22.

Рішення Етичного комітету:

Схвалити проведені дослідження.

Голова,
доктор економічних наук,
професор



Варченко О.М.

Секретар



Пахомова А.О.

«20» січня 2026 р.