

Винахід відноситься до ветеринарії, зокрема до групи лікувально-профілактичних препаратів, які показані при порушеннях патології обміну речовин у сухостійних корів.

Відомий полімінеральний препарат ПМП-2, (Хмельницький Г.О., Хоменко В.С., Канюка О.І., 1995), який містить суміш неорганічних солей мікроелементів (кобальт, йод, мідь, селен) разом з наповнювачем (пшеничні висівки, або кормові дріжджі) та монокальцію фосфат і натрію хлорид у співвідношенні 1:1:2 традиційно застосовують у господарствах при дисбалансі у раціоні мікроелементів. Фармакологічна дія препарату спрямована на забезпечення їх добової потреби у жуйних тварин, для нормалізації обміну речовин, поліпшення метаболізму білків і жирів, активації окислювально-відновних процесів, підвищення активності ферментів травного каналу, стимуляції кровотворення і захисних сил організму.

Недоліком використання даного препарату є те, що він недостатньо збалансований по структурі сполук мікро- і макроелементів, у вигляді яких вони вводяться в організмі тварин з кормами. У даному препараті мінеральні добавки використовуються переважно у вигляді неорганічних солей. На сьогодні доведено, що вони мають ряд недоліків при використанні та зберіганні, також володіють значною токсичністю. Крім того вони засвоюються організмом лише на 20-30%, тоді як органічні солі - на 90-100%. В результаті чого незначне передозування препарату ПМП-2 може призвести не тільки до інтоксикації організму матері, а й плоду.

В основу винаходу поставлене завдання одержати високий профілактичний ефект від застосування препарату "Профстимкор" при патології мінерального та білкового обміну у сухостійних корів шляхом створення сприятливих умов для нормалізації метаболічних процесів у тканинах, відновлення структурно-функціонального стану шлунково-кишкового тракту та інших систем організму сухостійних корів шляхом введення до препарату органічних солей мікроелементів та мінеральних речовин.

Тому поряд із збалансуванням раціонів за основними поживними речовинами необхідно приділяти особливу увагу вмісту в них мікроелементів, функції яких в організмі дуже різноманітні. Вони беруть участь у побудові тканин організму, підтриманні гомеостазу внутрішнього середовища, рівноваги клітинних мембран, активації хімічних реакцій шляхом впливу на ферментні системи, прямої або опосередкованої дії на функції ендокринних залоз.

Проблема створення нових сполук макро- та мікроелементів на основі органічних речовин (органічних кислот, вуглеводів, амінокислот) може бути вирішена лише за умов глибокого та різнобічного вивчення їх хімічних та фізичних властивостей, здатності вступати в реакції з білками, амінокислотами та пептидами, що знаходяться в біологічних рідинах організму тварин.

Поставлене винаходом завдання досягається тим, що застосовують препарат для профілактики мінерального і білкового обміну у корів в останні місяці тільності; препарат містить кобальту лактат, кобальту карбонат, цинку лактат, цинку карбонат, міді лактат, марганцю лактат, марганцю карбонат, заліза лактат, заліза карбонат, опоку, вермикуліт, йод крохмальний для перорального застосування з концентрованими кормами у дозі 35-36г на корову середньою масою 450-500кг, один раз на добу протягом 45 діб сухостійного періоду, до складу якого входять, %:

кобальту лактат	0,004,
кобальту карбонат	0,01,
цинку лактат	0,56,
цинку карбонат	0,28,
міді карбонат	0,042,
міді лактат	0,042,
марганцю лактат	0,14,
марганцю карбонат	0,28,
заліза лактат	0,21,
заліза карбонат	0,21,
опока	84,18,
вермикуліт	14,028,
йод крохмальний	0,014.

Препарат "Профстимкор" для профілактики мінерального і білкового обміну у корів в останні місяці тільності відрізняється тим, що оригінальне поєднання його у складі фармакологічних властивостей органічних та неорганічних сполук біогенних елементів, природного адсорбенту, антиоксидантного та бактерицидного засобів нормалізує кислотно-лужну рівновагу, водно-електролітний, мінеральний, білковий, вуглеводний, енергетичний та азотний обмін, запобігає розвитку глибоких порушень структурно-функціонального стану травної та інших систем організму. Препарат являє собою суміш хімічних компонентів, які характеризуються певним механізмом впливу на обмін речовин. Співвідношення компонентів у препараті впливає з їх профілактичних доз та осмотичних властивостей. До складу препарату входять: органічні сполуки заліза, цинку, міді і кобальту, які використовуються як гемопоетичні фактори для стимуляції еритропоетичної та гемоглобінутворючої функції червоного кісткового мозку, функціональної активності ферментів тканинного дихання, що ліквідує явище тканинної гіпоксії та позитивно впливає на ріст і розвиток новонароджених тварин. Залізо входить до складу пероксидаз, оксидаз, каталази і цитохромних ферментів, що приймають участь у біологічному окисненні. Наприклад, молекула каталази містить чотири атоми заліза, кожен з яких хелатований з протопорфірином IX, і, крім того, зв'язаний з білком. Цитохроми - це сполуки гематину, які включені в електронно-транспортний ланцюг мітохондрій і в яких перенесення електрона пов'язано з наявністю окисно-відновної пари Fe(III) та Fe(II). На залізо оксидаз і цитохромних ферментів припадає 10-15%.

Здатність заліза змінювати валентність у широкому діапазоні рН визначила його роль у переносі електронів у дихальному ланцюгу.

Існує взаємозв'язок між вітаміном Е і залізом, що проявляється в процесах транспорту електронів і біосинтезу гема. Вітамін Е може підтримувати необхідне співвідношення закисного і окисного заліза в тканинах або впливати на розподіл цього елемента в організмі.

Нестача заліза в організмі призводить до залізодефіцитної анемії, блідості слизових оболонок і зовнішніх

покривів, сухості шкіри. Доведено, що після народження в організмі новонароджених тварин існує достатня кількість заліза, яке в період внутрішньоутробного розвитку надходило через плаценту. З ростом існуючі запаси заліза використовуються на фізіологічні потреби організму, а частина виділяється в підвищених кількостях, тобто запаси їх зменшуються, тому їх поповнення відбувається за рахунок материнського молока. Але в молоці деяких тварин його міститься недостатньо, що обумовлює виникнення анемії у новонароджених тварин.

Головною функцією міді в організмі слід вважати її участь в процесах тканинного дихання. Оксидози - ферменти, містять не менше чотирьох атомів міді.

Мідьвмісні білки (лакказа, аскорбатоксидаза, церулоплазмін, галактозооксидаза, супероксиддисмутаза) мають двоядерний електронноакцепторний центр, що складається з іонів  $\text{Cu(II)}$ , що зумовлює участь у різноманітних біологічних процесах - від переносу електронів до окислення різних субстратів.

Іони міді приймають участь в процесах транспорту амінокислот і, таким чином, впливають на швидкість білкового обміну.

Мідь стимулює виведення азоту з організму, тим самим підсилюючи розпад білків в тканинах. Вона необхідна для утворення кісткового мозку при аутопластичних пересадках, так як бере участь у складних біохімічних процесах, які відбуваються в місцях пошкодження кісткової тканини в процесі її регенерації.

Також, мідь сприяє перенесенню заліза в червоний кістковий мозок.

Але якщо головною функцією заліза в ньому є його здатність утворювати ретикулоцити, то мідь необхідна для дозрівання ретикулоцитів до еритроцитів.

Дія міді на окислення аскорбінової кислоти (перетворення її в дегідроаскорбінову кислоту) має певне фізіологічне значення, що заключається в тому, що мідь сприяє транспорту вітаміну С в організмі тварин. Дегідроаскорбінова кислота проникає в еритроцити людини чи тварини значно швидше, ніж відновлена форма (аскорбінова кислота), потім всмоктується за рахунок сульфгідрильних груп глутатіону.

При недостатньому (0,012мг), і надлишковому (0,36мг) вмісті в організмі міді спостерігається ослаблення імунобіологічної реактивності організму. При цьому знижується фагоцитарна активність нейтрофілів, титр лізоциму і бактерицидність сироватки крові.

Мідна недостатність приводить до затримки росту та розвитку кісткяку і супроводжується анемією, проносами, депігментацією волоссяного покриву, полісінніям та дерматитами.

При дефіциті міді в організмі тварин відмічають зниження активності такого ферменту як лізисоксидаза, що призводить до порушення синтезу крос-зв'язків колагену і еластину. У тварин відмічають множинні розлади сполучної тканини, включаючи деформацію скелету і суглобів, емфізему легень, судинні аневіризми та ураження серця.

Використання міді в організмі значно знижується при надлишку в кормах кальцію. Встановлено, що залізо при відсутності міді може всмоктуватися в кров і депонуватися в печінці. Однак, при цьому спостерігається зміна кольору крові в результаті припинення утворення ензиму - цитохромоксидази.

Дефіцит міді у тварин може бути в результаті споживання ними підвищених доз молібдену і сульфатів, які блокують засвоєння міді, утворюючи нерозчинні сполуки тіомолібдатів міді.

В організмі тварин цинк існує у вигляді вільних іонів або солей.

Завдяки своїй здатності до утворення ковалентного зв'язку він утворює багаточисельні комплексні сполуки з білками, амінокислотами, пуриновими основами, нуклеотидами. На противагу більшості біологічних катіонів, цинк є повністю недіалізуючим.

Встановлено, що в тваринному організмі цинк знаходиться переважно у вигляді цинкпротейдних комплексів, входить в склад простатичної групи дихальних ферментів карбоангідрази. Основна функція карбоангідрази пов'язана із здатністю зворотно гідратувати  $\text{CO}_2$ , що утворюється при диханні клітин в результаті декарбоксилювання органічних речовин.

Цинк входить до складу білка густина, який міститься в слині тварин та відіграє важливу роль в процесах смакових відчуттів. При нестачі цинку вміст густину в слині тварин значно знижується, що призводить до порушення смакової чутливості та втрати апетиту, а потім і спотворення смаку.

При нестачі цинку в організмі порушуються процеси ороговіння клітин епідерміса (паракератоз). Зниження концентрації цинку у крові тварин до 0,9г/л призводить до розм'якшення копитного рогу, випадання шерсті, повільного рубцювання ран.

Негативний вплив на вміст цинку в організмі тварин має надлишок в раціоні кальцію. Це веде до утворення в шлунково-кишковому тракті важкорозчинних і погано засвоюваних сполук цинку і кальцію, до розвитку цинкової недостатності. Засвоєння цинку зменшується при високому вмісті в раціоні тварин кобальту, марганцю, кальцію, фітинової кислоти, що пояснюється утворенням у рубці важкорозчинного не засвоюваного  $\text{Ca-Zn}$ -фітинового комплексу.

Дефіцит цинку в раціонах тварин призводить до погіршення зору, так як він активує фермент сітківки ока - ретинолдегідрогеназу, який взаємодіє з родопсином і сприяє виникненню первинного імпульсу у зоровому нерві. Деякі солі цього елемента (хлориди, сульфати і нітрати) підвищують активність лужної фосфатази, поліпептидази і карнозинази. Цинк пригнічує дію каталази крові, сукцинатдегідрогенази печінки і нирок, фосфофери.

Марганець бере участь у синтезі глюкопротеїдів. Він активує кокарбоксилазу, сприяє зменшенню вмісту піривиноградної кислоти в організмі тварин, і відповідно, зниженню потреби його в тіаміні. Такий фермент як пероксидаза містить два атоми марганцю, а піруватпероксидаза мітохондрій - чотири атоми марганцю. Було відмічено наявність марганцю в коферментній системі, що каталізує окислювальне фосфорилування, утворення комплексної сполуки іонів двоцвалентного марганцю з ферментом енолазою. Марганець стимулює синтез білка в м'язах, глікогену в печінці, сприяє підвищенню активності  $\text{Mg-ATF}$ ази.

Марганець, подібно холіну, підвищує утилізацію жирів в організмі і попереджує жирове переродження печінки. Марганець необхідний для нормальної функції залоз внутрішньої секреції.

Йод у вигляді сполуки з крохмалем (обов'язуючий засіб) локально проявляє антисептичну та протизапальну дію, резорбтивно нормалізує функції щитовидної залози, яка регулює обмін речовин в організмі в сторону розпаду жирів, вуглеводів і продукції енергії. Йод необхідний для нормального розвитку шкіри, волоссяного

покриву, зубів, стимуляції анаболітичних процесів в тканинах і посилення імунних реакцій.

Кобальт входить до складу ферментів, що каталізують реакції йодування і, таким чином, приймає участь в утворенні гормону щитовидної залози та є специфічним активатором ферменту гліцил-гліцингідролази (гліцилгліциндипептидази).

Кобальт запобігає виникненню окисних і енергетичних стресів, приймає участь в синтезі вітаміну В<sub>12</sub>. Біотичні дози кобальту пригнічують проліферацію пухлинних клітин.

Отримуючи з кормами солі кобальту, тварини набувають стійкості до інфекції з боку шкірного покриву та слизових оболонок шлунково-кишкового тракту і дихальних шляхів. Це пов'язано із здатністю кобальту зменшувати проникливість стінок кровоносних судин та покривних тканин до інфекції.

Отже, такі мікроелементи як мідь, залізо, цинк, марганець та кобальт є життєво необхідними для організму тварин, оскільки мають широкий спектр дії на більшість процесів, що проходять в ньому. Дія цих сполук в організмі залежить не тільки від кількості в раціоні, а й від їх форми, тому при застосуванні мікроелементів в органічних формах, вони є більш ефективніші для організму по забезпеченні його потреби.

Для вермикуліту властива здатність адсорбувати токсичні продукти метаболізму обміну речовин, патогенних мікроорганізмів. Він також є джерелом електролітів і біогенних елементів (сірка - 35-45; залізо - 10-19; магній - 10,1-19,8; кальцій - 0,9-3,2; натрій - 0,2-0,9; калій - 1-6,8; олово - 0,03-0,13%), сприяючи відновленню водно-електролітного обміну, осмотичного тиску в рідинах і тканинах, кисло-лужної рівноваги, біосинтетичних процесів у тканинах та функціонального стану травного тракту, що швидко ліквідує явище дегідратації та гіпоксії. Опока є основним компонентом біогенних елементів (кальцій - 30-40; магній - 30-40; кремній - 50-60%), а також забезпечує пролонгацію дії органічних солей біогенних елементів препарату, сприяє відновленню біосинтетичних процесів у тканинах, адсорбує токсичні продукти метаболізму патогенних мікроорганізмів, що сприяє нормалізації функціонального стану травної системи.

#### Приклад

Випробування лікувально-профілактичної ефективності препарату "Профстимкор", досліджували на 50 сухостійних коровах (за 60 днів до отелення) сільськогосподарських підприємствах різних областей України.

Для проведення заключного дослідження були сформовані дві групи сухостійних корів по 20 голів у кожній: перша дослідна група (еталон) включала клінічно здорових тварин, яким вводили до раціону препарат ПМП-2, що широко використовується в сільському господарстві, друга дослідна група формувалась з аналогів корів-матерів, яким задавали препарат "Профстимкор", протягом 45 днів. Препарат застосовували один раз на добу з концентрованими кормами у дозі 35-36г на корову середньою масою 450-500кг. Кров для контролю за станом метаболічних процесів в організмі сухостійних корів дослідних груп відбирали за 60, 39, та 14-днів до отелення.

В результаті експериментальних випробувань препарату "Профстимкор", сухостійним коровам встановлено відсутність вірогідної різниці між більшістю показників крові у дослідних і піддослідних тварин. Це стосується показників кисло-лужного стану крові, водно-електролітного, вуглеводного, білкового, азотового, ліпідного обмінів, морфологічних показників та активності специфічних для клініко-лабораторного аналізу ферментів крові (табл.).

У сухостійних корів дослідної групи, порівняно з контролем, на 45-у добу застосування комплексного експериментального препарату виявлено ряд клінічних показників, які свідчили про нормалізацію обмінних процесів.

Поряд з нормалізацією клінічного стану встановлено також вірогідно більшу кількість еритроцитів та вмісту гемоглобіну на 12 і 22% по відношенню до контролю, відповідно кольоровий показник становив  $0,90 \pm 0,03$ , що характеризує нормалізацію еритропоезу і зникнення гіпохромної анемії у корів. У крові дослідних корів, порівняно з контролем, на 25% підвищився рівень глюкози.

В результаті застосування вказаного препарату у крові дослідних корів перед отеленням відмічали нормалізацію вмісту мікроелементів, а саме: цинку, міді і натрію відповідно на 61, 100 і 62% та тенденцію до збільшення вмісту магнію, заліза, кальцію та фосфору.

Введення до основного раціону "Профстимкор", який включав лактатні і карбонатні сполуки мікроелементів, опоку та вермикуліт зумовило підвищення збереженості на 15% новонароджених телят від корів дослідної групи, порівняно з контролем.

Відразу після народження у телят від корів, яким вводили ПМП-2 (еталон група), спостерігався помірний респіраторно-метаболічний ацидоз і незначна гіпоксія. У цих телят виникали гострі розлади травлення (диспепсія) при зменшенні вмісту  $\gamma$ -глобулінової фракції і глюкози в крові.

Наочним є позитивний вплив препарату на кровотворну функцію спеціалізованих тканин і розвиток в них регенеративних процесів. Залишається дещо підвищеним показник гематокритної величини крові у перехворілих телят, що вказує на тенденцію до відновлення водного балансу в їх організмі.

Аналізуючи клінічні і гематологічні показники крові сухостійних корів яким вводили в раціон комплексний мінеральний препарат "Профстимкор", терміном 45 днів на основі органічних форм мікроелементів і мінералів, зумовило нормалізацію у них мінерального обміну, морфологічних та біохімічних показників крові і отримання життєздатного молодняку, доводить високу лікувально-профілактичну ефективність препарату "Профстимкор", що дозволяє рекомендувати його для виробництва.

Таблиця

Гематологічні показники крові сухостійних корів, яким задавали препарат "Профстимкор"

Показники	Перша дослідна група (еталон)	Друга дослідна група (заявлений препарат)
1	2	3
Величина pH	$7,36 \pm 0,02$	$7,39 \pm 0,01$

PO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	32,96±0,51	29,15±0,73
PCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	31,56±1,18	40,25±1,02**
Загальний CO <sub>2</sub> TOT	19,62±0,48	28,40±0,74**
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> з ммоль/л	18,66±0,46	26,23±1,42**
Зсув буферних основ ммоль/л	-6,02±0,24	0,93±0,15**
Загальний білок, г/л	77,43±1,13	80,28±0,5*
Альбумін, г/л	26,42±0,17	29,45±0,41*
Глобуліни, г/л	51,01±0,94	50,83±0,82
α-глобуліни, г/л	6,90±0,38	7,90±0,20*
β-глобуліни, г/л	2,67±0,12	3,40±0,20**
γ-глобуліни, г/л	36,68±0,57	32,71±0,29***
β-Ліпопротеїди муноглобулін-М, г/л	4,14±0,41	5,90±0,40**
Старт, г/л	0,62±0,10	0,92±0,08*
Глюкоза, мм.	2,50±0,11	3,34±0,14**
Креатинін, мг%	1,9±0,2	1,2±0,1*
Лужна фосфатаза, од/л	126,6±15,16	108,8±17,51
Аспаратамінотрансфераза АсАТ, од/л	62,38±1,78	60,84±3,40
Аланінамінотрансфераза АлАТ, од/л	23,3±2,22	23,76±1,32
Лактатдегідрогеназа ЛДГ, од/л	753,8±46,47	772,0±14,69
Гамма-глутамілтранспептидаза ГГТ, од/л	17,82±0,44	17,4±0,48
Натрій, мг%	284,20±5,08	301,98±3,41**
Калій, мг%	35,20±2,09	38,08±2,04
Магній, мг%	1,90±0,08	2,14±0,07*
Кальцій, ммоль/л	2,22±0,04	2,40±0,03**
Фосфор, ммоль/л	1,55±0,04	1,61±0,05
Са/Р	1,43±0,05	1,49±0,05
Залізо, мг/100мл	2536,60±88,31	2761,60±111,47
Хлор, ммоль/л	103,5±1,5	101,0±2,3
Мідь, мкг/%	42,00±4,28	88,60±4,97***
Цинк, мкг/%	101,40±7,11	164,00±8,12***
Гемоглобін, г/л	87,78±1,84	107,29±2,34***
Гематокрит, %	32,00±1,54	36,40±1,77
Колірний показник	0,82±0,02	0,90±0,03*
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті ВГЕ, пг	15,14±0,28	16,55±0,53*
Об'єм еритроциту мк <sup>3</sup>	54,8±1,0	53,8±0,7
Еритроцити, Т/л	5,80±0,14	6,49±0,08**
Лейкоцити, Г/л	6,64±0,48	7,64±0,73
- Сегментоядерні, %	23,2±1,39	23,5±1,30
- Паличкоядерні, %	4,4±0,4	4,5±0,45
- Еозинофіли, %	5,2±0,58	7,0±0,63*
- Лімфоцити, %	63,6±1,03	61,0±3,08
- Моноцити, %	3,4±0,6	3,8±0,86
Холестерин, мг%	106,16±9,07	117,44±6,91
Тригліцериди, мг%	13,2±1,73	12,68±0,97

Примітка: \* р - <0,05 порівняно з контролем; \*\* р - <0,01 порівняно з контролем; \*\*\* р - <0,001 порівняно з контролем.