

ПАТОГЕНЕЗ І ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯРОДОВОЇ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ КОРІВ

В. І. Левченко, О. С. Петренко

Білоцерківський національний аграрний університет

Годівля ґрунтовно впливає на кислотно-основний баланс (КОБ) організму домашніх тварин. Важливий результат досліджень у цій галузі було досягнуто у вивченні патогенезу і профілактики післяродового парезу. Маніпуляція кормовою катіонно-аніонною різницею (ККАР, з англійської DCAD – dietary cation-anion difference) дає можливість підтримати корів у стані компенсованого метаболічного ацидозу під час критичного періоду напередодні пологів. ККАР була темою значних досліджень у годівлі молочних корів в останніх два десятиріччя (NRC – Національна науково-дослідна рада США, 2001) [1].

Ключові слова: КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ БАЛАНС, КОРМОВА КАТІОННО-АНІОННА РІЗНИЦЯ (ККАР), АЦИДОЗ, АЛКАЛОЗ, ГІПОКАЛЬЦІЄМІЯ, АНІОННІ СОЛІ, ПАРАТГОРМОН, ІОНІЗОВАНИЙ КАЛЬЦІЙ, ПІСЛЯРОДОВИЙ ПАРЕЗ, ПРОФІЛАКТИКА.

За даними літератури, на післяродову гіпокальціємію у стійловий період хворіє 22–30 % корів голштинської породи з рівнем продуктивності більше 6500 кг молока, що є вагомою причиною втрати продуктивності, а за несвоєчасного і неефективного лікування виникає загибель корів [2]. Гіпокальціємія в перші дні після отелення є основою патогенезу післяродового парезу. У корів відмічається схильність до інших хвороб (затримання посліду, випадіння матки, субінволюція та ендометрит, зміщення сичуга, кетоз, мастит). Встановлено, що клінічний прояв післяродового парезу найчастіше (у 4 рази) спостерігається у корів, починаючи з третього отелення, і рідко його діагностують у первісток, що зумовлено особливостями функціонального стану прищитоподібних залоз у корів старше 5-річного віку [2]. В основі патогенезу післяродового парезу лежить різке зменшення вмісту кальцію в сироватці крові відразу після отелення. Гомеостаз кальцію у високопродуктивних корів порушується через надмірне підвищення його втрат на початку лактації внаслідок секреції в молозиво, яке містить приблизно 2,3 г/л кальцію. Таким чином, корова втрачає з 10 літрами молозива близько 23 г кальцію за перше доїння, що в 9 разів більше, ніж міститься у плазмі крові (2,5–3 г), і більш ніж удвічі – кальцію, що знаходиться в екстрацелюлярному просторі (9–10 г). Кількість кальцію, абсорбованого з кормів, недостатня для поновлення цих витрат упродовж першої доби, але цього досить для розвитку гіпокальціємії. Організм тварини мобілізує резерви для нормалізації вмісту сироваткового кальцію: а) через збільшення його абсорбції у шлунково-кишковому тракті; б) підвищення реабсорбції кальцію з первинної сечі; в) мобілізацію з кісткових резервів. Проте цих заходів недостатньо, зокрема через низьку секрецію паратгормону в корів віком 5 і більше років [2]. Паратгормон (ПГ) мобілізує кальцій з кісток, збільшує його реабсорбцію в нирках, стимулює синтез кальцитріолу – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в проксимальних каналцях нирок. У свою чергу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ активує синтез у слизовій оболонці тонких кишок кальцієз'язувального білка (CaЗБ), який стимулює абсорбцію кальцію. Проте для цього необхідно близько 24 год, а для стимуляції резорбції кістяка – 48 год і більше (Horst, Goff, Reinhard, 1994). Тому приблизно 75 % випадків парезу спостерігається в перші 24 год після отелення, ще 12 – у наступні 24–48 год, 6 – під час отелення і близько 3 % – безпосередньо перед отеленням (Oetzel, 1988; Oetzel and Goff, 1999) [3].

Післяродовий парез, або післяродова гіпокальціємія – поліетіологічне захворювання. Окремі корови мають генетичну схильність, оскільки хворіють щоразу після отелення. Однією з причин хвороби є надмірна кількість кальцію в раціоні корів у період сухостою, що гальмує секрецію паратгормону. Тому традиційний метод профілактики післяродового

парезу полягає у зменшенні споживання кальцію під час сухостійного періоду для створення негативного кальцієвого балансу [4]. Як наслідок, помірно зменшується концентрація кальцію в крові, що стимулює секрецію ПГ, який посилює резорбцію кісток остеокластами і продукцію $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ нирками. Після родів лактаційні втрати кальцію відновлюються завдяки великій кількості активних остеокластів і стимуляції синтезу в ентероцитах під впливом $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ кальцієзв'язувального білка. ПГ опосередковано [через $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] поліпшує абсорбцію кальцію з кормів, яка складає в середньому 38 % [5].

Оптимальна кількість кальцію в раціоні під час передродового періоду – питання дискусійне. Goff і Horst (1997) [6] зазначають, що згодовування дуже низьких рівнів кальцію (<20 г/добу) під час передродового періоду достатньо ефективно для стимулювання кальцієвого гомеостатичного механізму, але цього важко досягти на молочній фермі, використовуючи доступні корми, що зменшує ефективність і сенс такого методу профілактики. Використання сорбентів, які зв'язують кальцій, таких як натрію алюмінію силікат (Zeolite A), збільшує результативність цього профілактичного заходу. Активно зв'язуючи кальцій у травному каналі і роблячи його недоступним для абсорбції, він викликає негативний кальцієвий баланс у корів напередодні лактації. Thilting-Hansen і Jorgensen (2001) повідомили, що кормова добавка Zeolite A у передродовий період попереджувала післяродовий парез і субклінічну гіпокальціємію у корів джейсерської породи [7]. У 2002 році ці ж автори надали дані, що у корів, які отримували Zeolite A протягом останніх двох тижнів тільності у кількості 1,4 кг гранул (0,7 кг чистої діючої речовини), була завищена концентрація $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ упродовж одного тижня до родів, а також вищий рівень кальцію під час родів, проте водночас вони мали знижені показники концентрації магнію і неорганічного фосфору. Знижений рівень фосфору в корів, які отримували Zeolite A, був тимчасовим і він відновлювався протягом тижня після родів [8].

Кількість кальцію в раціоні не знижує частоту випадків післяродового парезу, якщо згодовується на рівні, вищому за потреби корови (>30 г/добу) [4]. Частота випадків парезу не відрізнялась у разі згодовування кальцію від 0,5 до 1,5 % від сухої речовини.

Існують фізіологічні основи захисної ролі магнію в патогенезі післяродового парезу [4, 6, 9], оскільки магнію належить важлива роль у гомеостазі кальцію. Contreras et al. (1982) [6] довели, що у корів з гіпомагніємією менш ефективно відновлюється рівень кальцію після його стрімкого зниження внаслідок внутрішньовенного введення натрію ЕДТА, ніж у корів з оптимальним вмістом магнію. Van de Braak et al. (1987) [6] також встановили, що рівень мобілізації кальцію під час родів був нижчим, коли корови у передродовий період отримували збагачений на магній раціон. Очевидно, це відбувалося тому, що магній необхідний для секреції паратиреоїдного гормону і синтезу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Окрім того, у стані гіпомагніємії нирки і кістки менш чутливі до ПГ, оскільки синтез внутрішньоклітинних посередників – аденілатциклази і фосфоліпази С знижений [5, 6].

ПГ підвищує ниркову каналцієву реабсорбцію магнію, тому нирки менше виділяють магнію, що абсорбувався і, як наслідок, рівень магнію у крові корів з типовим післяродовим парезом підвищений. Однак за недостатньої кількості магнію в раціоні або порушення абсорбції в кишечнику концентрація його у плазмі крові менша 1,85 мг/100 мл (0,76 ммоль/л) через втрати з молоком. Дослідження крові декількох корів упродовж 12 год після розтелення – ефективний метод контролю магнієвого статусу. Концентрація сироваткового магнію менше 2,0 мг/100 мл (0,82 ммоль/л) свідчить про неадекватне забезпечення абсорбції магнію, і гіпомагніємія у стаді може бути пов'язана з гіпокальціємією [4]. Оптимізація рівня магнію у передродовому раціоні є важливою для зниження випадків післяродового парезу [6].

Ефективність абсорбції магнію з кормів варіює від 11 до 37 %, більшість значень знаходять у межах 20–30 % (Agricultural Research Council, 1980; Rook et al., 1958; Rook and Campling, 1962; Henry and Benz, 1995) [5]. Причиною зниження абсорбції магнію в кишечнику може бути відносно високий рівень калію (1,62 %) у загальнозмішаному раціоні [8]. Вміст магнію в раціоні наприкінці сухостійного періоду повинен складати 0,35–0,40 % сухої речовини з тим, щоб мати впевненість в адекватній його абсорбції [5].

Суттєвим прогнозувальним фактором ризику розвитку післяродового парезу є вміст фосфору в раціоні. Висока концентрація фосфору в крові пригнічує активність ниркової 25-гідроксихолекальциферол-1 α -гідроксилази [4]. Коефіцієнт абсорбції фосфору, за даними досліджень, коливається від 50 (National Research Council, 1989b) до 70 % (Kirchgeessner, 1993) [5]. Абсорбція фосфору залежить від багатьох факторів: віку (або маси тіла), фізіологічного стану, споживання сухої речовини і фосфору, співвідношення кальцію й фосфору, концентрації в кормах алюмінію, кальцію, заліза, магнію, марганцю, калію та жиру, кишкового рН і джерел фосфору (сіно, концентрати, неорганічні мінеральні добавки, фосфор слини) (Irving, 1964; Peeler, 1972; Agricultural and Food Research Council, 1991; Soares, 1995b) [5]. Добова потреба корів у фосфорі складає 40–50 г, зменшення його вмісту в раціоні до 25 г на добу може призвести до розвитку гіпофосфатемії, а за вмісту більше 80 г підвищується ризик розвитку післяродового парезу [5].

Критична оцінка і контроль вмісту макроелементів у раціоні (Ca, P, Mg, K, Na, S, Cl) є необхідними умовами успішної профілактики післяродового парезу [6]. Окрім того, у 60-х роках ХХ ст. норвезькі дослідники довели важливість алкалозних та ацидотичних ефектів кормів, вплив перорального застосування сульфатної і хлоридної кислот на частоту випадків післяродового парезу в молочних корів. Пізніше було підтверджено більшу схильність до захворювання тварин, які отримували раціон з високим вмістом катіонів, особливо натрію (Na⁺) і калію (K⁺), що спричиняв розвиток алкалозу упродовж останніх 3–5 тижнів тільності, тоді як раціон з високим умістом аніонів, головним чином хлориду (Cl) і сульфату (SO₄²⁻), попереджував його [10].

Кормова катіонно-аніонна різниця (ККАР) – більш важливий показник у прогнозуванні післяродового парезу, ніж споживання кальцію. Кальцій кормів деякою мірою впливає на частоту післяродового парезу, проте не лінійно. Високий і низький рівні кальцію в раціоні менше пов'язані з частотою випадків післяродового парезу, ніж висока концентрація кормового калію, яка істотно впливає на зростання їх кількості [11] (табл. 1). Як видно з наведених у таблиці даних, за однакової кількості кальцію в раціоні (0,49 %) частота захворювання корів на післяродовий парез стрімко зростала з 0 до 77,7 % за умови збільшення вмісту калію з 1,1 до 2,5 % від сухої речовини раціону. Збільшення вмісту кальцію до 1,5 за вмісту калію 1,1 % при однаковому з першою групою показнику катіонно-аніонної різниці (– 150 мекв/кг) спричинило 20 %-ну захворюваність корів на післяродовий парез, а за вмісту 1,8 % калію у раціоні 5-ї групи захворіло 66,7 % (ККАР становила + 150 мекв/кг). Декілька теорій були запропоновані для пояснення механізмів розвитку алкалозу чи ацидозу годівлю. Комплексний підхід до кислотно-основного балансу (КОБ), загальновідомий як кількісний аналіз кислотно-основного статусу, був запропонований канадським фізіологом Stewart у 1981. Замість концентрування уваги винятково на гідрокарбонатній системі, як це відбувається за традиційних методів, кількісний аналіз дає можливість враховувати всі змінні, що впливають на кислотно-основний статус.

Таблиця 1

Вплив рівнів калію і кальцію та ККАР на частоту виникнення післяродового парезу і рН сечі корів джерсейської породи (J.P. Goff and R.L. Horst. 1997) [11].

Групи	Вміст Ca і K в сухій речовині раціону	ККАР (Na + K) – (Cl + S) (мекв/кг)	Співвідношення корів з післяродовим парезом і загальної кількості корів	pH сечі, M \pm m
1	0,49 % Ca – 1,1 % K	– 150	0/9	5,8 \pm 0,22
2	0,49 % Ca – 1,8 % K	+ 150	4/11	8,0 \pm 0,08
3	0,49 % Ca – 2,5 % K	+ 450	7/9	8,1 \pm 0,11
4	1,5 % Ca – 1,1 % K	– 150	2/10	5,7 \pm 0,09

5	1,5 % Ca – 1,8 % K	+ 150	6/9	7,9±0,11
6	1,5 % Ca – 2,5 % K	+ 460	3/12	8,2±0,06

Незалежні фактори, які відповідають за зміни КОБ, наступні: а) парціальний тиск двоокису карбону; б) сильна іонна різниця; в) загальна концентрація слабких кислот (переважно протеїнів) [10,12]. Термін „сильні іони” вказує на високодисоційовані іони, які не метаболізуються. Різницю між загальною кількістю сильних катіонів та аніонів у крові називають сильною іонною різницею [10]. Всі інші показники, які зазвичай використовуються для оцінки КОБ (наприклад, рН або гідрокарбонат), є залежними і змінюються тільки тоді, коли змінюються один або більше незалежних факторів [10,12].

Відповідно до цієї теорії, в будь-якому взятому розчині, включаючи рідини організму, кількість молів позитивно заряджених частинок (катіонів) повинна дорівнювати кількості молів негативно заряджених іонів (аніонів), а концентрація іонів гідрогену (H^+) та гідроксильних іонів (OH^-) є спряженою величиною, тобто добуток $[H^+][OH^-]$ завжди дорівнює константі дисоціації води (приблизно $1 \cdot 10^{-14}$):

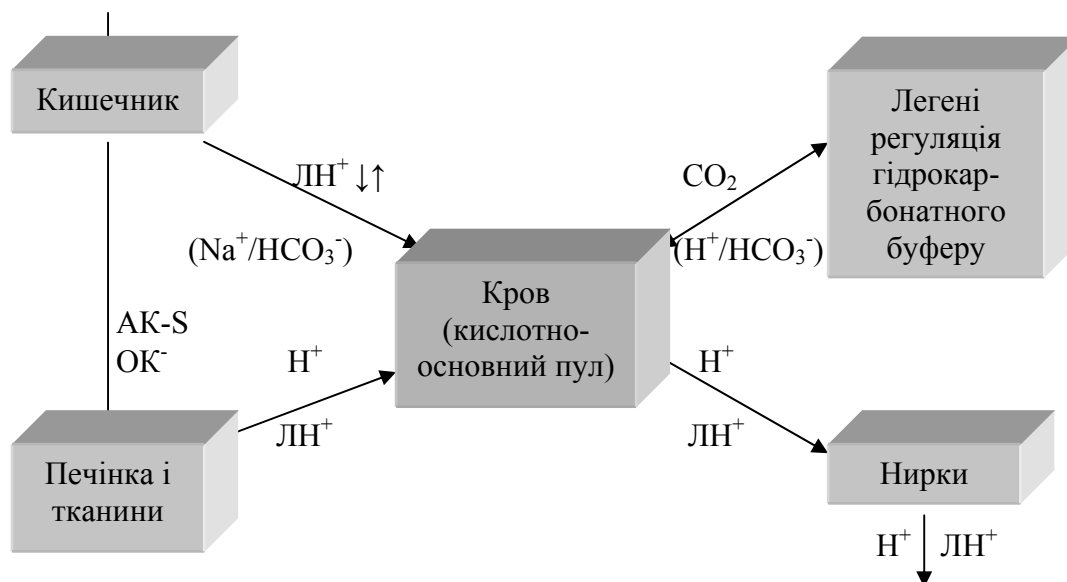
а) Сума молів катіонів = сумі молів аніонів; б) $[H^+][OH^-] = 1 \cdot 10^{-14}$.

Оскільки рН – це від’ємний десятковий логарифм концентрації іонів гідрогену ($pH = -\lg [H^+]$), то звідси випливає, що величина рН розчину залежить від різниці між кількістю негативно і позитивно заряджених частинок у розчині. Якщо позитивно заряджені частинки додати до розчину, такого як плазма, кількість H^+ катіонів зменшується, а OH^- аніонів – збільшується для того, щоб підтримати електронейтральність розчину (розчин стає більш лужним). Навпаки, додавання аніонів до розчину спричинює підвищення H^+ та зниження OH^- для підтримки електронейтральності розчину, і рН розчину знижується [4,10].

Головні досягнення щодо впливу годівлі на КОБ, основані, окрім іншого, на метаболізмі органічних кислот і шлунково-кишкової абсорбції лугів та кислот. Органічні кислоти, як відомо, витрачають гідрокарбонат в реакції: органічна кислота + $HCO_3^- \rightarrow$ органічний аніон + CO_2 . Якщо органічний аніон затримується в організмі і метаболізується пізніше, загальних втрат лугу не спостерігають. HCO_3^- регенерує, як показано у реакції: органічний аніон + $H_2CO_3 \rightarrow HCO_3^- +$ органічна кислота $\rightarrow HCO_3^- + CO_2 + H_2O$. Коли органічний аніон не метаболізується або секретується з сечею, відбуваються загальні втрати лугу.

Схематичне зображення, взаємодії різних органів у підтриманні кислотно-основного балансу показано на рис. 1. Початковим органом, який має вагомий вплив на кислотно-основний баланс, є кишечник. Специфічно він не генерує кислі чи основні еквіваленти, але, залежно від складу раціону, внаслідок панкреатичної секреції кишечник регулює рівень постійної реабсорбції гідрокарбонату в кров.

Годівля



Елімінація нелетких кислот або NaHCO_3

Рис. 1. Взаємозв'язки органів у кислотно-основному метаболізмі
(АК-S сульфуровмісні амінокислоти, OK^- лужні солі органічних кислот,
 ЛН^+ лужне навантаження)

Крім того, кишечник визначає рівень абсорбції сульфуровмісних амінокислот і лужних солей органічних кислот, які потім використовуються печінкою й тканинами з метаболічною активністю як субстрат для утворення і кислот, і лугів. Після окиснення сірковмісні аміно- та органічні кислоти звільнюють H^+ або OH^- , які додаються до загального кислотно-основного пулу в кров і остаточно виділяються через нирки. З іншого боку, легені регулюють гідрокарбонатну буферну систему і підтримують рН крові у вузьких межах (респіраторна компенсація). Однак цей процес не може пояснити безперервну втрату або збільшення гідроксильних іонів.

Кишечник, безпосередньо не утворюючи кислот або лугів, створює „так зване” кислотне або лужне навантаження, спричинене специфічністю рівнів абсорбції кожного електроліту (рис. 2). Наприклад, з кількості магнію, що надходить, тільки приблизно одна третина абсорбується, у той же час середня біодоступність хлору складає 95 %. Якщо згодовується MgCl_2 , то очевидний надлишок хлору щодо магнію, які потрапляють у кров. Відповідно до принципу електронейтральності зрозуміла необхідність інших катіонів компенсувати іони хлору, що несуть негативний заряд. Натрій – основний катіон, доступний для абсорбції разом з надлишком аніонів (таких, як хлор) завдяки панкреатичній секреції великої кількості натрію гідрокарбонату. Гідрокарбонатний аніон утворює карбонатні солі з неадсорбованої частини магнію. Як результат, циркулюючий гідрокарбонатний пул не поповнюється. Ця нестача гідрокарбонату означає втрату буферної ємності і може бути названа кислим навантаженням. Подібні результати кишкової реабсорбції гідрокарбонату виявлені під час згодовування солей кальцію неметаболізованих кислот. Таким, чином згодовування CaCl_2 зумовлює кисле навантаження (M.S. Oh, 2000) [13].

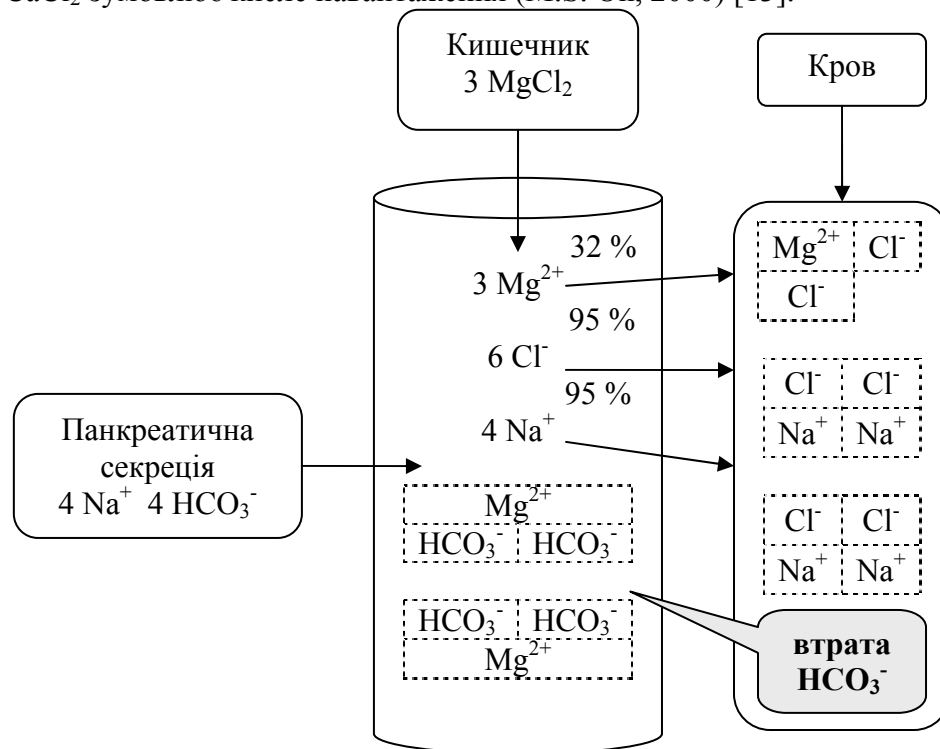


Рис. 2. Вплив кишечника на генерацію кислого навантаження, на прикладі підвищення кислотності, як результат фізіологічно низької абсорбції катіона (Mg) разом з високою – неорганічного аніона, що призводить до зниження циркулюючого гідрокарбонатного буфера

Подібний механізм функціонує в разі згодовування великої кількості фосфору у формі фосфопротеїнів (рис. 3), які гідролізуються на аміно- і фосфорну кислоти. Обидва компоненти всмоктуються у відповідній кількості. Фосфатний іон проникає в еритроцити разом з натрієм, знижуючи концентрацію гідрокарбонату, і кишечник створює кисле навантаження не завдяки різним рівням абсорбції катіонів та аніонів, а внаслідок звільнення кислоти у процесі травлення.

Навпаки, реальна продукція „справжніх” кислот і лугів відбувається в печінці або інших метаболічно-активних тканинах (рис. 4). Наприклад, окиснення сульфуровмісних амінокислот до сечовини і вуглекислого газу призводить до утворення сульфатної кислоти. З іншої сторони, лужні солі органічних кислот, наприкладі натрію цитрату, згодовані з раціоном, метаболізуються до CO_2 та H_2O і призводять до утворення відповідного катіона разом з гідрокарбонатом, підвищуючи таким чином циркулюючий лужний резерв або кров'яний основний фонд [13].

У крові сульфатна кислота нейтралізується гідрокарбонатним буфером, внаслідок чого утворюються нейтральні продукти: натрію сульфат і карбонатна (вугільна) кислота, яка пізніше виділяється як вуглекислий газ через легені. Нейтральна сіль – натрію сульфат транспортується до нирок і натрій реабсорбується для поновлення циркулюючого гідрокарбонатного буфера. Активна ниркова екскреція іонів водню, наприклад через H^+/Na^+ обмінний транспортний протеїн у дистальних ниркових каналцях, регулює цей процес.

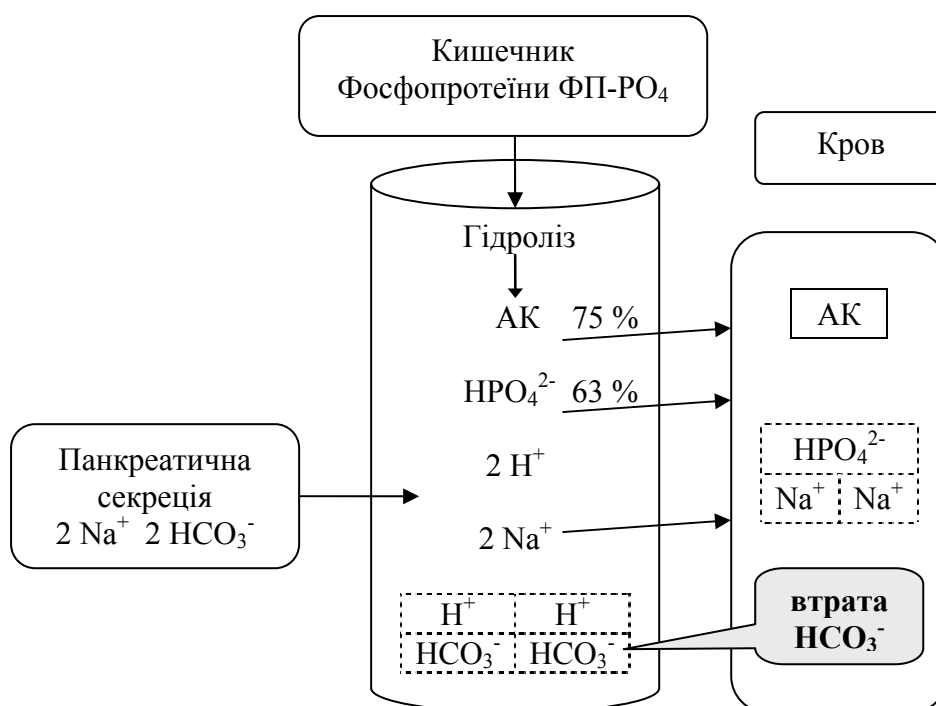


Рис. 3. Вплив кишечника на генерацію кислого навантаження. На прикладі підвищення кислотності, як результат згодовування фосфопротеїнів, показано зниження ємності гідрокарбонатного буфера

Кістки, як буферна система, пов'язані з контролем КОБ рідин організму. Так, підкислювальний раціон призводить до звільнення катіонів (включаючи кальцій) у кров для корекції її рН. Перед розтєленням концентрація гідроксипроліну плазми (маркера активності кісткової резорбції) та іонізованого кальцію вища у корів, які отримували раціон з високим вмістом аніонів [6, 10, 14, 15]. Якщо корови мають позитивний кальцієвий баланс, надлишковий кальцій, що надходить в екстрацелюлярну рідину, екскретується з сечею. Додавання аніонів до раціону може збільшити кальцієву екскрецію з сечею від менш ніж 0,1 до ≈ 12 г/добу. Кальцієва реабсорбція в ниркових каналцях пригнічується метаболічним

ацидозом, що призводить до підвищення кальцієвої екскреції. Підвищення кісткової резорбції може бути частково результатом підвищення втрат кальцію з сечею з наступним зниженням вмісту кальцію в сироватці і підвищенням рівня паратгормону (ПГ) та $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ для підтримання концентрації кальцію [10].

У крові корів з післяродовим парезом встановлена вища концентрація ПГ та $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, ніж без нього. Таким чином, для активації надходження в кров кальцію з кісток необхідна не лише достатня кількість ПГ, але й прояв його активності, який залежить від кислотно-основного балансу організму (КОБ). Зрушення його в кислу сторону (компенсований метаболічний ацидоз) активує дію ПГ, підвищує відповідь тканин на ПГ. Ця гіпотеза ґрунтується на спостереженнях, що додавання аніонів до раціону підвищує резорбцію кістки остеокластами і синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у корів.

Дійсно, корови, яким згодовували раціон з високим вмістом K^+ і Na^+ перед родами, мали нижчу плазмову концентрацію $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, незважаючи на більш тяжку гіпокальціємію. Ці обидва фізіологічні процеси регулюються ПГ. Хоча все ще опосередковано, такі дані підтримують гіпотезу, що рецептори ПГ на поверхні кісток і клітин нирок змінюють свою конформацію за високих значень рН [10].

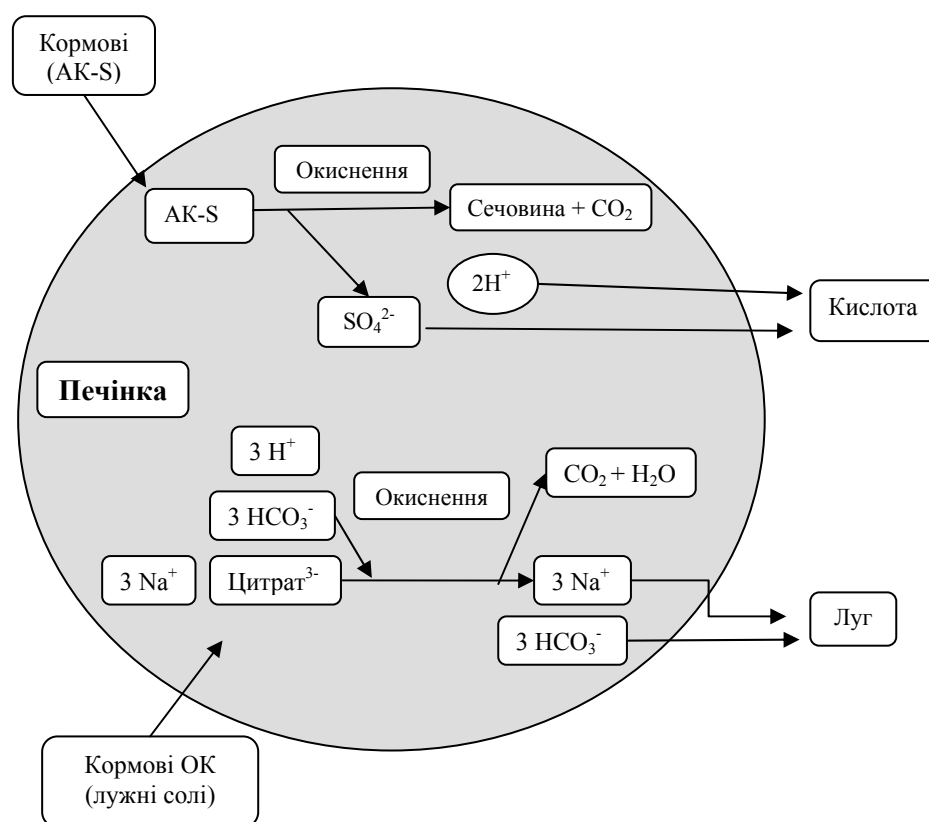


Рис. 4. Участь метаболічно-активних тканин в утворенні кислот і лугів, внаслідок обміну сульфуровмісних аміно- (АК-S) та органічних кислот (ОК)

Важливим визначальним фактором ризику післяродового парезу є кислотно-основний баланс організму корови під час родів (Craig, 1947; Ender et al., 1971) [6]. Метаболічний алкалоз знижує фізіологічну активність ПГ, внаслідок чого резорбція кісток і продукція $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ знижуються [6].

У дослідженнях *in vitro* показано, що спричинений метаболічний алкалоз в культурі кісткових клітин знижує активність кісткової резорбції кальцію у відповідь на ПГ. Як показано на рис. 5, є докази стверджувати, що за нормальних умов, коли рН крові близько 7,35, ПГ і його рецептори, локалізовані в кістках та клітинах нирок, взаємодіють як „ключ і замок”, адекватно стимулюючи клітини-мішені. Під час згодовування раціону з високим вмістом катіонів величина рН крові стає більш лужною, змінюючи конформацію рецепторів ПГ, так що ПГ не може взаємодіяти з ними ефективно [4,5].

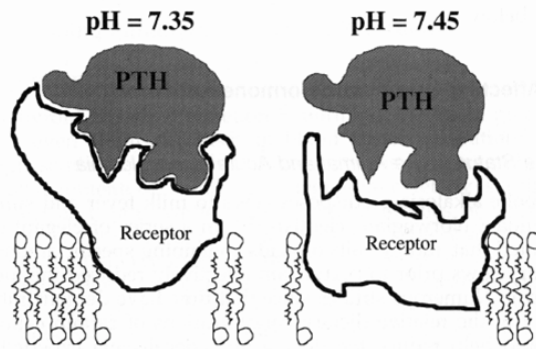


Рис. 5. Вплив рН крові на конформацію рецептора паратиреоїдного гормону, локалізованого в біліпідному шарі мембран клітин кісток і нирок

Величина рН крові впливає також на фракційний склад кальцію. За метаболічного або респіраторного алкалозу тетанія може виникати за нормального рівня загального кальцію в сироватці, але низької концентрації іонізованого кальцію [16]. Стан іонізації кальцію залежить від рН крові: за ацидозу вміст іонів кальцію підвищується, за алкалозу – знижується [17,18], оскільки з розвитком ацидозу H^+ конкурують з Ca^{2+} за місця зв'язування з білком, що призводить до підвищення вмісту іонізованого кальцію в плазмі [19,20], а зниження рН на 0,1 призводить до підвищення концентрації іонізованого кальцію приблизно на 0,1 мекв/л [21], тоді як алкалоз сприяє підвищенню зв'язування Ca^{2+} з білками і зниженню концентрації іонізованої фракції кальцію [19].

Перебування корів під час сухостійного періоду у стані компенсованого метаболічного ацидозу, що описано у вітчизняній літературі [22,23,24], автори оцінюють як дуже негативне, наслідком якого є розвиток післяродових ускладнень [24,25]. І все ж, як видно з викладеного вище [2–6,14,15], це не зовсім вірно з погляду на взаємодію ПГ з рецепторами і регуляцію гомеостазу кальцію.

Доступним способом впливу на КОБ організму може бути зміна кормової катіонно-аніонної різниці (ККАР) раціону. Теоретично всі катіони і аніони кормів здатні справляти вплив на сильну іонну різницю крові. Головні катіони кормів наступні: Na^+ (+1), K^+ (+1), Ca^{++} (+2) і Mg^{++} (+2), аніони – Cl^- (-1), SO_4^{2-} (-2), і $H_2PO_4^-$ (прийнято -3). Присутні в кормах катіони і аніони будуть змінювати сильну іонну різницю тільки після абсорбції в кров. Мікроелементи абсорбуються у такій малій кількості, що незначно впливають на КОБ. Органічні кислоти, такі як ЛЖК, абсорбуються в недисоційованій формі, несучи і позитивний, і негативний заряди у кров. Вони швидко метаболізуються печінкою, тому мало впливають на рН крові.

Різниця між кількістю катіонів і аніонів, абсорбованих з кормів, визначає рН крові. Концентрацію цих іонів прийнято виражати в міліеквівалентах на кілограм сухої речовини раціону. Її підраховують тільки для концентрації Na^+ , K^+ , Cl^- і SO_4^{2-} виходячи з рівняння [1–5, 11]:

$$ККАР = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + SO_4^{2-}) \quad (\text{рівняння 1}).$$

Це рівняння стало загальноприйнятим, хоча треба мати на увазі, що Ca , Mg і P , абсорбовані з кормів, також впливають на рН крові. Коригуючи рівень абсорбції складових, отримуємо рівняння (із розрахунку, що Na^+ , K^+ і Cl^- всмоктуються на 100 %):

$$(Na^+ + K^+ + 0,38*Ca^{++} + 0,30*Mg^{++}) - (Cl^- + 0,60*SO_4^{2-} + 0,60*H_2PO_4) \quad (\text{рівняння 2}).$$

І все ж, використання цієї формули не завжди дає додаткові переваги порівняно з першою. Величина рН сечі – індикатор, який використовується на практиці для оцінки ККАР краще, ніж рівняння 1 і 2 [4,26,27]. Нормальна величина рН сечі корів, подібно до всіх травоядних, вище 8, а в корів з високим умістом сильних катіонів – 8,2, проте вона може бути знижена аніонами до значень близько 5,5. Для попередження субклінічної гіпокальціємії і

післяродового парезу методом корекції ККАР середня величина рН сечі голштинських корів повинна бути в межах 6,2–6,8. Для джейсерських корів, які більш схильні до розвитку гіпокальціємії, це значення має бути на 0,5 одиниці нижче. Якщо значення рН у межах 5–5,5, що зумовлено надмірною кількістю аніонів, розвивається некомпенсований метаболічний ацидоз і корови знижують споживання сухої речовини [4,10,27,28]. Величина рН сечі змінюється через 48 і більше годин після початку згодовування кормів з аніонними солями. Краще відбирати середню порцію сечі, слід уникати потрапляння вагінальних секретів і фекалій. Для контролю сечу відбирають від корів в один і той же час, один раз протягом 3–5 днів (краще через 6–9 год після годівлі) [29].

Підрахунок ККАР потребує використання еквівалентної маси електролітів, оскільки КОБ залежить більше від електричного заряду, ніж від маси. Еквівалентна маса електролітів дорівнює молекулярній масі, поділеній на валентність. Термін міліеквівалент (мекв) використовується для вираження еквівалентної маси; один міліеквівалент дорівнює 1/1000 еквіваленту. В таблиці 2 наведена довідкова інформація для підрахунку еквівалентних мас важливих електролітів і перерахування з відсотків вмісту від сухої речовини до міліеквівалентів [11].

Таблиця 2

Молекулярна і еквівалентна маси, перерахунок з відсотків вмісту від сухої речовини раціону до міліеквівалентів аніонів і катіонів, що використовуються для підрахунку ККАР

Елемент	Молекулярна маса, г/моль	Валентність	Еквівалентна маса, г	Перерахунок від % сухої речовини до мекв/кг
Натрій	23,0	1	23,0	435
Калій	39,1	1	39,1	256
Хлорид	35,5	1	35,5	282
Сульфур	32,1	2	16,0	624
Кальцій	40,1	2	20,0	499
Магній	24,3	2	12,2	823
Фосфор	31,0	1,8 ¹	17,2	581

Примітка: ¹ валентність фосфору 1,8 заснована на розповсюджених моно- і дигідратних формах фосфору в організмі.

Отже, щоб розрахувати ККАР, необхідно використовувати наведені в таблиці 2 коефіцієнти (для натрію – 435, калію – 256, хлору – 282 і сірки – 624). При цьому вміст елементів у раціоні повинен виражатись у відсотках до маси сухої речовини. Наприклад, якщо в добовому раціоні корови у розрахунку на суху речовину міститься калію 1,3 %, натрію – 0,15, хлоридів – 0,20 і сірки 0,30 %, то ККАР буде складати: $(1,3 \cdot 256 + 0,15 \cdot 435) - (0,20 \cdot 282 + 0,30 \cdot 624) = (332,8 + 65,25) - (56,4 + 187,2) = 398,05 - 243,6 = + 154,45$ мекв/кг.

Визначивши міліеквіваленти, ККАР можна встановити відніманням суми міліеквівалентів катіонів від аніонів, використовуючи наведені вище рівняння [10]. а рівнянням 1, більшість раціонів, що згодовуються сухостійним коровам, мають ККАР приблизно 100–250 мекв/кг сухої речовини раціону. Додавання аніонів до раціону для зниження ККАР обмежене проблемами поганої апетитності аніонних солей [5].

Актуальна стратегія профілактики післяродового парезу, таким чином, полягає в зниженні вмісту K^+ в раціоні і корекції, якщо необхідно, ККАР, використовуючи Cl^- і SO_4^{2-} до ідеального від'ємного значення – 100 – 150 мекв/кг [10,30]. Це вимагає вибирати корми з низьким вмістом K^+ , знижувати внесення у ґрунти калійних добрив, маніпулювати вмістом K^+ в рослинах шляхом селекції і збирати люцерну на більш зрілих стадіях.

У 2005 році Breede повідомив, що проведені дослідження приватних лабораторій, показали вищий вміст хлору в кормах (табл. 3), ніж представлені NRC, 2001[29].

Для корекції ККАР до від'ємних значень використовують добавки аніонних солей, які згодують в останні 3 тижні до очікуваної дати отелення. Мінімально ефективний термін згодовування 10 днів [31]. Сіль (NaCl) постачає і натрій, і хлор, тому значно не змінює ККАР. Згодовування аніонних солей телицям не обов'язкове і навіть може зашкодити тваринам, що ростуть [5, 32]. Додавання трьох еквівалентів аніонів до 12 кг сухої речовини раціону знижує ККАР на 250 мекв/кг.

Таблиця 3

Вміст натрію, калію, сірки та хлору в кормах (у відсотках від сухої речовини)

Корм	Na	K	S	Cl	ККАР
Сіно люцерн	0,14	2,4	0,28	0,59	+34
Сіно лугів	0,17	1,87	0,18	0,54	+29
Силос кукурудзи	0,04	1,09	0,11	0,27	+15
Зерно ячмінне	0,14	0,46	0,14	0,16	+5
Зерно кукурудзи	0,02	0,41	0,10	0,09	+3
Соєва мука	0,02	2,21	0,41	0,08	+30
Коефіцієнт*	0,023	0,039	0,016	0,0355	

Примітка: для перерахунку до мекв/100 г вміст електролітів у відсотках перемножують на коефіцієнт.

Коли використовуються аніонні солі, комбінація солей є кращою, це зменшує потенційну токсичність катіонів (Mg, NH₄, Al та ін.), які супроводжують кожен сіль. Аніонні солі не дуже апетитні і краще їх згодовувати у загальнозмішаному раціоні. Серед солей, що використовуються, MgSO₄ найбільш апетитний, а CaCl₂ – найменше. Сульфати мають перевагу перед хлоридами за апетитністю, але їх поганий ацидотичний потенціал обмежує їх використання. Використання мінеральних кислот замість аніонних солей сприяє зниженню споживання сухої речовини, що можна спостерігати у разі застосування останніх [33]. Досвід використання продукту з ацидотичною ферментацією BIO-CHLOR[®] підтверджує це спостереження [34]. Молекулярна і еквівалентна маси та орієнтовна вартість розповсюджених аніонних солей представлені в таблиці 4.

BIO-CHLOR[®] – джерело аніонів, не знижує апетит, стимулює рубцеву ферментацію, підтримує ККАР у межах від -80 до -120 мекв/кг сухої речовини раціону (1 тонна коштує 2907,72 грн. ≈ 600 \$), згодовується із розрахунку 680 г/добу упродовж 21-ї доби перед родами, затрати на 1 корову – 45,60 грн (9,45 \$). Потенційний прибуток від застосування, підрахований виробником, який базується на підвищенні молочної продуктивності і попередженні метаболічних розладів, складає 726,61 грн (150,55 \$) на корову. Рекомендується проводити аналіз води на вміст хлоридів, динаміка змін яких може впливати на рівень ККАР [34].

Таблиця 4

Приблизна вартість, молекулярна і еквівалентна маси аніонних солей, які використовуються для профілактики післяродового парезу

Аніонна сіль	Молекулярна маса, г	Еквівалентна маса, г	Вартість*	
			грн/ц	грн/екв.
MgCl ₂ *6H ₂ O	203,3	101,7	1030,50	1,05
MgSO ₄ *7H ₂ O	246,5	123,2	320,91	0,40
CaCl ₂ *2H ₂ O	147,0	73,5	224,67	0,16
CaSO ₄ *2H ₂ O	172,2	86,1	203,25	0,17

NH ₄ Cl	53,5	53,5	427,92	0,23
(NH ₄) ₂ SO ₄	132,1	66,1	230	0,15

Примітка. * – перерахунок за курсом НБУ на 1.09.2008 р. 1 \$ – 4,8462 грн.

Для тварин у фазі лактації ККАР встановлена від +250 до +300 мекв/кг, як ефективна і достатня для максимального споживання кормів та молочної продуктивності [14,35]. Споживання сухої речовини (СР) у корів безпосередньо після родів не змінилося після збільшення ККАР з 220 до 470 мекв/кг СР. Корови у цей період ставляться дуже неоднозначно до дієтичної годівлі, що утруднює оцінку застосування добавок [1].

Використовуючи всі нині доступні результати, отримуємо зовсім малу відмінність лактаційної відповіді в межах 200–400 мекв/кг [13]. Проте, якщо ККАР за пасовищної годівлі вища +520 мекв/кг, це має негативні наслідки на споживання сухої речовини і молочну продуктивність [15].

Корма не містять достатньої кількості калію для підтримки ККАР на оптимальному рівні – від +350 до +450 мекв/кг на початку лактації [34]. Додаткова кількість калію шляхом додавання DCAD Plus[®] (1 тонна коштує 1000 \$, згодовується із розрахунку 110 г/корову/добу) – один із ефективних шляхів досягнення позитивних рівнів ККАР для підтримки високої продуктивності (рис. 6).

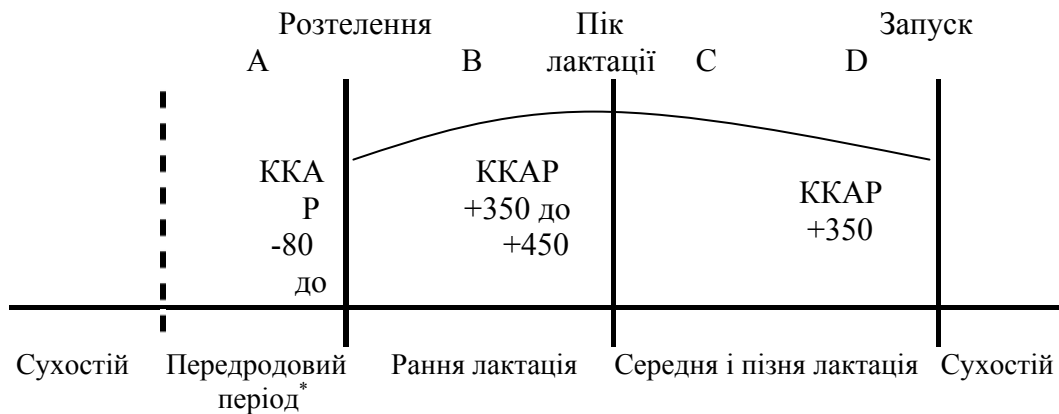


Рис. 5. Лактаційна крива

Примітки: * – передродовий період – 2–3 тижнів до родів; А – негативна ККАР перед родами мобілізує переміщення кальцію з кісток у кров, що попереджує розвиток метаболічних порушень; В – після родів рівень ККАР повинен бути змінений з негативного на позитивний, тому що продукція молока вичерпує рівень катіонів, і організму потрібна додаткова кількість буферів, що потрапляють завдяки позитивній ККАР для нейтралізації кислих продуктів, велика кількість яких утворюється на піку лактації; С – Позитивна ККАР під час лактації виступає буфером крові для створення стабільного гомеостазу тварини; D – Рівень позитивної ККАР не може бути забезпечений тільки фуражем, необхідні катіонні добавки [27].

Найбільш прийнятні джерела катіонів – натрію гідрокарбонат і калію карбонат. Звичайно, 150–250 г NaHCO₃ або K₂CO₃ бажано щоденно згодовувати з раціоном, основу якого складають кукурудзяний силос і/або велика кількість концентратів, особливо під час спекотної погоди. Корови за таких умов потребують великої кількості катіонів через підвищені потреби у натрії (0,45 %), калії (1,5 %) і магнії (0,35 %) [29,30].

Висновки

Наведені дані свідчать про важливий вплив співвідношення електролітів у раціоні на кислотно-основний стан організму. Переведення корів у стан компенсованого метаболічного ацидозу під час передродового тритижневого періоду шляхом корекції кормової катіонно-аніонної різниці до від'ємних значень є ефективним методом профілактики післяродової гіпокальціємії. Дані літератури свідчать про важливе значення ККАР в годівлі лактуючих корів, врахування цього показника робить можливим підвищити рівень поглинання сухої речовини і жирність молока.

Вважаємо перспективним урахування показника ККАР під час годівлі сухостійних корів, контроль кореляційного зв'язку між цим показником і частотою розвитку гіпокальціємії в умовах господарств України, а також результатами біохімічних досліджень крові місцевих та завезених високопродуктивних тварин.

V. I. Levchenko, A. S. Petrenko

PATHOGENESIS AND PREVENTION OF POSTPARTURIENT HYPOCALCEMIA OF COWS

S u m m a r y

In domestic animals, acid-base balance may be influenced by nutrition. The major research effort in this area has been made on the prevention of hypocalcemic postparturient paresis in dairy cows. This disorder is caused by the sudden increase of calcium secretion into the colostrum. The manipulation of the dietary cation-anion difference makes it possible to maintain the cows in metabolic acidosis during the critical period that precedes calving, presumably via a mechanism that involves the strong ion difference in the extracellular fluid. As a consequence the mobilization of calcium is enhanced and the incidence of the disorder is decreased. Conversely, a dietary induced metabolic alkalosis leads to a more severe degree of hypocalcemia and the incidence of the disease is increased. The underlying mechanisms of the prevention are only partially understood. Nevertheless, this preventive method is already widely applied in practice. Dietary cation-anion difference (DCAD) has been a topic of considerable research in dairy cows nutrition for the last 2 decades (NRC, 2001).

V. I. Левченко, А. С. Петренко

ПАТОГЕНЕЗ И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВОЙ ГИПОКАЛЬЦЕМИИ У КОРОВ

А н н о т а ц и я

Кормление очень влияет на кислотно-основной баланс (КОБ) организма домашних животных. Важных результатов в этой сфере достигли в изучении патогенеза и профилактики послеродового пареза. Манипуляция кормовой катионно-анионной разницей (ККАР, з англійської DCAD – dietary cation-anion difference) дает возможность поддерживать коров в состоянии компенсированного метаболического ацидоза во время критического периода перед отелом.. ККАР была темой значительных исследований в кормлении молочных коров за последние два десятилетия (NRC – Национальный научно—исследовательский совет США, 2001) [1].

1. Formulating diets with optimum cation-anion difference for lactating dairy cows [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – David K. Beede / Department of Animal Science Michigan State University, East Lansing, 2005 Florida ruminant symposium. – Режим доступу: <http://dairy.ifas.ufl.edu/files/rms/2005/Beede.pdf>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.

2. Кондрахин И.П. Послеродовая гипокальциемия коров / И.П. Кондрахин, И.Ф. Гаджаев, В.А. Мухина // Сб. науч. трудов Моск. вет. акад. – М., 1986. – С. 59–62.

3. Зооиндустрия [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – Всероссийский информационно-рекламный каталог «Зооиндустрия». – В.С. Крюков, С.В. Зиновьев Управление кормлением коров в переходной период. – Режим доступу: <http://www.katzoo.ru>, вільний. Назва з екрану. – Мова рос.

4. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – Jesse P. Goff / National Animal Disease Center, USDA-Agricultural Research Service, Ames. – Режим доступу: <http://www.das.psu.edu/dairynutrition/documents/goffwkshpaper.pdf>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.

5. THE NATIONAL ACADEMIES PRESS [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition, 2001 / Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, Committee on Animal Nutrition, National Research Council. – Режим доступа: <http://www.nap.edu/catalog/9825.html>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.
6. Hypocalcemia in Dairy Cows: Meta-analysis and Dietary Cation Anion Difference Theory Revisited [Text] / I.J. Lean, P.J. DeGaris, D.M. McNeil and E. Block // J. Dairy Sci. – 2006. – Vol. 89, № 2. – P. 669–684. – Bibliog.: 51 title – P. 677–678.
7. Overton T.R. Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health [Electronic Supplement] / T.R. Overton, M.R. Waldron // J. Dairy Sci. – 2004. – Vol. 87, № 13. – P. E105–E119. – Bibliog.: 143 title – P. E116–E119.
8. The Effect of Zeolite A Supplementation in the Dry Period on Periparturient Calcium, Phosphorus, and Magnesium Homeostasis [Text] / T. Thilising-Hansen, R.J. Jorgensen, J.M.D. Enemark, T. Larsen // J. Dairy Sci. – 2002. – Vol. 85, № 7. – P. 1855–1862. – Bibliog.: 41 title – P. 1861–1862.
9. Radostits, O.M., Blood, D.C., Gray, C.C. Parturient paresis (milk fever). In: Veterinary Medicine. A textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Goats and Horses [Text] / O.M. Radostits, D.C. Blood, C.C. Gray. – 8th ed. – London: Bailliere Tindall, 1994. – P. 1314–1328. – Bibliog.: 78 title – P. 1328.
10. Riond J.-L. Animal nutrition and acid-base balance [Text] / J.-L. Riond // Eur. J. Nutr. – 2001. – Vol. 40, № 5. – P. 245–254. – Bibliog.: 87 title – P. 252–254.
11. Use of acidifying diets for prevention of milk fever in dairy cattle [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Garrett R. Oetzel / Department of medical science school of veterinary medicine university of Wisconsin-Madison, West Madison, USA. – Режим доступа: <http://www.wisc.edu/dysci/uwex/nutritn/pubs/NutrAndMgt/UseOfAcidifyingDiets.pdf>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.
12. Corey H.E. Stewart and beyond: New models of acid-base balance [Text] / H.E. Corey // Kidney International. – 2003. – Vol. 64. – P. 777–787. – Bibliog.: 73 title – P. 786–787.
13. Remer T. Influence of nutrition on acid-base – metabolic aspects [Text] / T. Remer // Eur. J. Nutr. – 2001. – Vol. 40, № 5. – P. 214–220. – Bibliog.: 16 title – P. 219–220.
14. Dietary Cation-Anion Difference and the Health and Production of Pasture-Fed Dairy Cows 2. Nonlactating Periparturient Cows [Text] / J.R. Roche, D. Dalley, P. Moate, C. Grainger, M. Rath, and F. O'Mara // J. Dairy Sci. – 2003. – Vol. 86, № 3. – P. 979–987. – Bibliog.: 45 title – P. 987.
15. Dietary cation-anion difference and health and production of pasture-fed dairy cows. 1. Dairy cows in early lactation [Text] / J.R. Roche, D. Dalley, P. Moate, C. Grainger, M. Rath, and F. O'Mara // J. Dairy Sci. – 2003. – Vol. 86, № 3. – P. 970–978. – Bibliog.: 44 title – P. 977–978.
16. Клиническое руководство по лабораторным тестам / Под ред. Норберта У. Тица/ Перевод с англ. под ред. В.В. Меньшикова. – М.: «ЮНИМЕД-пресс», 2003. – С. 231–232.
17. Руководство по интенсивной терапии: [Пособие] / А.В. Беляев, М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др.; Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – К.: Вища шк., 2004. – С. 292–300.
18. Медведева М.А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика. Справочник для ветеринарных врачей. – М.: «Аквариум-Принт», 2008. – С. 120–122.
19. Биология и медицина [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Кальций в плазме крови. – Режим доступа: <http://medbiol.ru/medbiol/endocrinology/000f3d80.htm>, вільний. Назва з екрану. – Мова рос.
20. Тануйлова О. / Механизм развития и лечение ацидоза у больных с уреимией // Русский медицинский журнал [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – 1998. – № 8. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_2114.htm, вільний. Назва з екрану. – Мова рос.
21. Гемодиализ для специалистов [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Клинические практические рекомендации К-DOQI (Национальный Почечный Фонд США) по метаболизму кости и патологии скелета при хронических заболеваниях почек. – Режим доступа: <http://www.hd13.ru/books/kdoqi03/guideline06.htm>, вільний. Назва з екрану. – Мова рос.
22. Леньо М.І. Кислотно-основний баланс у здорових та хворих на кетоз корів: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спеціальність – 16.00.01 „Діагностика і терапія тварин” / М.І. Леньо. – Біла Церква, 2006. – 22 с.

23. Куртяк Б.М. Особливості обміну речовин в організмі корів у передродовий і післяродовий періоди та роль вітамінів А, D і Е [Текст] : Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: спеціальність – 03.00.04 „Біохімія” / Б.М. Куртяк – Львів, 2006. – 29 с.
24. Любецький В. Закономірності метаболічних порушень корів у післяродовий період [Текст] / В. Любецький, Т. Любецька // Вет. медицина України. – 1998. – № 1. – С. 14–15. – Бібліогр.: 3 назв.
25. Любецька Т. Гострий і компенсований ацидоз у корів та його наслідки [Текст] / Т. Любецька, В. Січкач // Вет. медицина України. – 1999. – № 4. – С. 30–31.
26. Dietary Cation-Anion Difference Effects on Performance and Acid-Base Status of Dairy Cows Postpartum [Text] / W. Hu, M.R. Murphy, P.D. Constable, and E. Block // J. Dairy Sci. – 2007. – Vol. 90, № 7. – P. 3367–3375. – Bibliog.: 33 title – P. 3374–3375.
27. Effects of Altering Dietary Cation-Anion Difference on Calcium and Energy Metabolism in Peripartum Cows [Text] / S.J. Moore, M.J. VandeHaar, B.K. Sharma, T.E. Pilbeam, D.K. Beede, H.F. Bucholtz, J.S. Liesman, R.L. Horst, and J.P. Goff // J. Dairy Sci. – 2000. – Vol. 83, № 9. – P. 2095–2104. – Bibliog.: 29 title – P. 2103–2104.
28. Thilsing-Hansen T. Milk Fever Control Principles: A Review [Text] / T. Thilsing-Hansen, R.J. Jorgensen and S. Ostergaard // Acta vet. scand. – 2002. – Vol. 43, № 1. – P. 1–19. – Bibliog.: 122 title – P. 14–19.
29. Paying Attention to Dietary Cation-Anion Balance Can Mean More Milk and Fewer Metabolic Problems [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – Charles C. Stallings / Agriculture and Extension Communications, Virginia Tech. – Режим доступу: <http://www.ext.vt.edu/pubs/dairy/404-131/404-131.pdf>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.
30. Wildman C.D. Effects of Dietary Cation-Anion Difference and Potassium to Sodium Ratio on Lactating Dairy Cows in Hot Weather [Text] / C.D. Wildman, J.W. West, J.K. Bernard // J. Dairy Sci. – 2007. – Vol. 90, № 2. – P. 970–977. – Bibliog.: 37 title – P. 977.
31. DCADbalance.com [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – Your Educational Resource for DCAD Balancing Information. – R.D. Shaver Nutritional Management of Dairy Cows During the Transition Period. – Режим доступу: <http://www.dcadbalance.com/>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.
32. From the start to the finish: Manage the transition period [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – Elliot Block for *Progressive Dairyman*. – Режим доступу: <http://www.ahdairy.com/AHDAIRY/images/articles/0408PD.Arm &Hammer.pdf>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.
33. Goff J.P. Use of Hydrochloric Acid as a Source of Anions for Prevention of Milk Fever [Text] / J.P. Goff and R.L. Horst // J. Dairy Sci. – 1998. – Vol. 81, № 11. – P. 2874–2880. – Bibliog.: 27 title – P. 2880.
34. ARM & HAMMER Animal Nutrition [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – DCAD Balancers – DCAD Plus[®] – Bio-Chlor[®]. – Режим доступу: <http://www.ahdairy.com/>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.
35. Sanchez William K. Another New Look at DCAD for the Prepartum Dairy Cow [Електронний ресурс]. – Електрон. дан. – William K. Sanchez, Church & Dwight Co., Inc. – Режим доступу: <http://www.txanc.org/proceedings/1999/newlookprepartum.pdf>, вільний. Назва з екрану. – Мова англ.