

ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ГІПОКОБАЛЬТОЗУ ЖУЙНИХ

Науменко Ю.М., аспірант

Склярів П.М., д. вет. н., професор

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро

Неорганічні елементи, які зустрічаються в земній корі, широко відомі як мінерали. Багато з цих мінералів відіграють вирішальну роль як дістичні компоненти, необхідні для оптимального росту, фізіологічного розвитку та продуктивності тварин. Зокрема, шістнадцять з цих елементів класифікуються як життєво важливі мікроелементи, що базується на їхніх низьких концентраціях у тканинах тварин. Історично точність вимірювання цих елементів у біологічних зразках залишалася складною задачею, однак сучасні аналітичні методи дозволили реалізувати точні вимірювання в рідинах і тканинах організму, що має практичне значення для ветеринарної практики. Поширеність мікроелементозів у тварин може варіювати в залежності від біогеохімічних зон і провінцій, що визначається надлишком або нестачею певних мікроелементів.

Кобальт, металевий елемент, вважається незамінним мікроелементом, критично важливим для раціонів людини та ряду тварин у мікроскопічних кількостях (приблизно 100 мг на кг сухої речовини) [Brewer et al., 2016; González-Montaña et al., 2020]. Хоча Кобальт не має відомих поживних функцій, окрім своєї ролі у складі вітаміну B12, обговорення кобальтового статусу фактично стосується метаболізму вітаміну B12 [Herd et al., 2011].

Кобальт є важливим компонентом клітин рослин і тварин, а у жуйних тварин він критично необхідний для синтезу вітаміну B12 (кобаламіну), який належить до групи B [González-Montaña et al., 2020]. Дослідження виявили існування численних аналогів і похідних кобаламіну, які позбавлені біологічної активності, а також різноманітні ізоформи цього вітаміну [Smith et al., 2018; Rizzo & Laganà, 2020].

У дорослих жуйних вітамін B12 синтезується внаслідок мікробної ферментації їжі, що відбувається у шлунках, зокрема в рубці. Кобальт також є важливим для підтримки мікробної фауни, яка мешкає в рубці. Мікрофлора рубця, що включає бактерії та дріжджі, здатна синтезувати вітамін B12 за умови, що концентрація Кобальту в рубцевій рідині перевищує 0,5 мг/мл. Якщо цей поріг не досягається, синтез вітаміну B12 залишається пригніченим, що призводить до зниження його рівня в крові та інших тканинах [Stemme et al., 2006; 2008; Girard et al., 2009].

Бактерії в рубці використовують харчовий Кобальт для виробництва аналогів вітаміну B12, які є хімічно схожими на ціанокобаламін, але не мають біологічної активності [Brito et al., 2015]. У 1935 році було доведено, що Кобальт є життєво важливою поживною речовиною для жуйних, оскільки він сприяє підвищенню апетиту та запобіганню втраті маси. Кобальт також позитивно впливає на імунний статус тварин, формування кров'яних клітин і імунну відповідь. Дефіцит вітаміну B12 пов'язаний з різними патологіями, такими як ацидурия та анемія [González-Montaña et al., 2020].

У молодих жуйних тварин (ягнята, телята) віком до шести-восьми тижнів рубець не повністю розвинений, тому їм необхідні харчові джерела вітаміну B12, такі як молозиво або молоко [Duplessis et al., 2014]. У свою чергу, дорослі жуйні тварини не завжди залежать від харчових джерел вітаміну B12, оскільки їх мікроорганізми здатні синтезувати вітамін з Кобальту за умови його присутності в раціоні [Hackbart et al., 2010].

Дефіцит Кобальту може призводити до серйозних ускладнень під час вагітності і бути викликаним різними формами стресу, такими як зниження вмісту Кобальту в кормах через тривалі сильні дощі. Це, в свою чергу, знижує надходження вітаміну B12 до організму жуйних тварин, що може призводити до абортів і зниження репродуктивної здатності [Aurousseau et al., 2006].

Фізіологічні та метаболічні стреси, що виникають у молочних корів під час переходу до ранньої лактації, можуть призводити до окислювального стресу, запалення та імунної

дисфункції. Введення глюкогептонату Кобальту в раціон корів під час вагітності може покращити результати післяпологового періоду, продуктивність та функцію нейтрофілів у крові. Нестача цього елемента, навпаки, може негативно вплинути на продуктивність, викликати затримку посліду, молочну лихоманку, ендометрит і мастит [Osorio et al., 2016].

Висока частота дистоцій під час родів у корів з гіпокальціємією та гіпофосфатемією є серйозною проблемою [Bahrami-Yekdangi et al., 2022; Kazama et al., 2023]. Корови з гіпокальціємією під час родів також мають підвищений ризик мертвонароджень. Дистоція, яка є аномальною утрудненою родами, часто спостерігається у дійних корів, а перекут матки є частою причиною дистоцій і може призвести до ішемії плода та загибелі тварини [Klaus-Halla et al., 2018; Sickinger et al., 2018].

Перекут матки викликає локальну ішемію, що призводить до недостатнього постачання киснем плода і потенційної гіпоксемії [Yuan et al., 2003; Klaus-Halla et al., 2018]. Високі рівні Кобальту в сироватці крові новонароджених телят, що з'явилися на світ від корів з перекутом матки, можуть мати захисний ефект проти ішемічної гіпоксемії. Необхідні подальші дослідження для вивчення механізму підвищення рівнів Кобальту у новонароджених телят [Kazama et al., 2023].

Проблеми з гіпофертильністю корів у разі дефіциту Кобальту можуть впливати на запліднення, ріст і розвиток молодняку, а також на імунний статус. Наприклад, у біогеохімічній провінції з підтвердженим дефіцитом Кобальту рівень заплідненості корів становив лише 30%, що супроводжувалося високою смертністю телят [Quirk & Norton, 1987; Aurousseau et al, 2006]. Сучасні дослідження вказують на те, що це пов'язано з порушеннями ооцит-кумулюсного комплексу, відновлення якого можливе за допомогою комплексних мікромінеральних добавок.

Забезпечення потреб вагітної самки має бути розроблено з урахуванням довгострокових наслідків тимчасових дефіцитів. Це підтверджується дослідженнями, які виявили, що епізоди дефіциту вітаміну B12 у молодих ягнят можуть мати тривалі наслідки, які усуваються лише тривалим введенням мікро- та макроелементів [Quirk & Norton, 1987; Aurousseau et al, 2006]. Вівцематки, що пасуться на територіях із незначним дефіцитом Кобальту та отримують добавки цього мікроелемента протягом двох сезонів, демонструють вищу продуктивність порівняно з тими, хто отримував добавки лише за 5 місяців до статевого сезону.

Екзогенні фактори, такі як сильні дощі, можуть призводити до дефіциту вітаміну B12 у вагітних самок внаслідок зниження вмісту Кобальту в кормах [Ulvund & Pestalozzi, 1990]. Збережені корми, вирощені після сильних дощів, також можуть мати знижений вміст Кобальту. Більш того, тварини можуть втрачати вітаміни та мікроелементи під впливом зовнішнього стресу, оскільки активна форма вітаміну B12 може окислюватися [Danishpajoo et al, 2001; Lucock et al., 2003; Sharma et al., 2003].

Дефіцит вітамінів під час вагітності може негативно впливати на здоров'я матері та розвиток новонароджених. Таким чином, ріст і резистентність новонароджених можуть знижуватися після періодів дефіциту одного або кількох вітамінів, таких як вітамін B12 та Кобальт. Ці наслідки пов'язані з підвищеним ризиком для новонароджених у період після народження [Smith et al., 1987; Keen et al., 1998; Aurousseau et al, 2006].

Дослідження також показують, що нестача фолієвої кислоти може призвести до зниження життєздатності новонароджених, хоча у вагітних жуйних не спостерігається дефіцит цього вітаміну. Потреби у фолієвій кислоті зазвичай задовольняються шляхом синтезу в рубці, де для максимального синтезу потрібно менше Кобальту, ніж для вітаміну B12. Однак при зниженні вмісту Кобальту у траві швидкість синтезу фолієвої кислоти може суттєво знижуватися, що може негативно позначатися на результатах [Joshi et al., 2001]. Особливістю впливу сполук Кобальту у поєднанні з іншими мікроелементами є покращення молочної продуктивності худоби (Hackbart et al., 2010).

Таким чином, результати досліджень підтверджують важливість комбінації вітаміну B12 та Кобальту для репродуктивної функції жуйних. Їх дефіцит може призвести до патологій вагітності, затримки розвитку потомства та зниження імунного статусу. Отже, фармакологічна

корекція дефіциту Кобальту і вітаміну B12 є важливим напрямком для подальших наукових досліджень і ветеринарної практики [Soares et al., 2022].

Висновки. Узагальнюючи результати досліджень, зазначимо, що комбінований вплив вітаміну B₁₂ та Кобальту має важливе значення у репродукції жуйних, їх дефіцит призводить до виникнення патологій вагітності, затримки розвитку, зниженого імунного статусу нащадків та є фактором зниження заплідненості самок, натомість, фармакокорекція гіпокобальтозу та дефіциту ціанокобаламіну є перспективним напрямком досліджень.

References

- Akins, M. S., Bertics, S. J., Socha, M. T., & Shaver, R. D. (2013). Effects of cobalt supplementation and vitamin B12 injections on lactation performance and metabolism of Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96(3), 1755–1768. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5979>
- Aslinia, F., Mazza, J. J., & Yale, S. H. (2006). Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. *Clinical Medicine & Research*, 4(3), 236–241. <https://doi.org/10.3121/cmr.4.3.236>
- Aurousseau, B., Gruffat, D., & Durand, D. (2006). Gestation linked radical oxygen species fluxes and vitamins and trace mineral deficiencies in the ruminant. *Reproduction, Nutrition, Development*, 46(6), 601–620. <https://doi.org/10.1051/rnd:2006045>
- Bahrami-Yekdangi, M., Ghorbani, G. R., Sadeghi-Sefidmazgi, A., Mahnani, A., Drackley, J. K., & Ghaffari, M. H. (2022). Identification of cow-level risk factors and associations of selected blood macro-minerals at parturition with dystocia and stillbirth in Holstein dairy cows. *Scientific Reports*, 12(1), 5929. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09928-w>
- Brewer, K., Maylin, G. A., Fenger, C. K., & Tobin, T. (2016). Cobalt use and regulation in horseracing: a review. *Comparative Exercise Physiology*, 12(1), 1–10. <https://doi.org/10.3920/CEP140008>
- Brito, A., Chiquette, J., Stabler, S. P., Allen, R. H., & Girard, C. L. (2015). Supplementing lactating dairy cows with a vitamin B12 precursor, 5, 6-dimethylbenzimidazole, increases the apparent ruminal synthesis of vitamin B12. *Animal*, 9(1), 67–75. <https://doi.org/10.1017/S1751731114002201>
- Clark, R. G., Wright, D. F., Millar, K. R., & Rowland, J. D. (1989). Reference curves to diagnose cobalt deficiency in sheep using liver and serum vitamin B12 levels. *New Zealand Veterinary Journal*, 37(1), 7–11. <https://doi.org/10.1080/00480169.1989.35537>
- Dai, Z. J., Gao, J., Ma, X. B., Yan, K., Liu, X. X., Kang, H. F., Ji, Z. Z., Guan, H. T., & Wang, X. J. (2012). Up-regulation of hypoxia inducible factor-1 α by cobalt chloride correlates with proliferation and apoptosis in PC-2 cells. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 31(1), 28. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-31-28>
- Daniel, J. B., Brugger, D., van der Drift, S., van der Merwe, D., Kendall, N., Windisch, W., Doelman, J., & Martín-Tereso, J. (2023). Zinc, Copper, and Manganese Homeostasis and Potential Trace Metal Accumulation in Dairy Cows: Longitudinal Study from Late Lactation to Subsequent Mid-Lactation. *The Journal of Nutrition*, 153(4), 1008–1018. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.022>
- Danishpajoo, I. O., Gudi, T., Chen, Y., Kharitonov, V. G., Sharma, V. S., & Boss, G. R. (2001). Nitric oxide inhibits methionine synthase activity in vivo and disrupts carbon flow through the folate pathway. *The Journal of Biological Chemistry*, 276(29), 27296–27303. <https://doi.org/10.1074/jbc.M104043200>
- Duncan, W. R., Morrison, E. R., & Garton, G. A. (1981). Effects of cobalt deficiency in pregnant and post-parturient ewes and their lambs. *The British Journal of Nutrition*, 46(2), 337–344. <https://doi.org/10.1079/bjn19810039>
- Duplessis, M., Gervais, R., Lapierre, H., & Girard, C. L. (2022). Combined biotin, folic acid, and vitamin B12 supplementation given during the transition period to dairy cows: Part II. Effects on energy balance and fatty acid composition of colostrum and milk. *Journal of Dairy Science*, 105(8), 7097–7110. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21678>
- Duplessis, M., Girard, C. L., Santschi, D. E., Laforest, J. P., Durocher, J., & Pellerin, D. (2014). Effects of folic acid and vitamin B12 supplementation on culling rate, diseases, and reproduction in

commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 97(4), 2346–2354. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7369>

González-Montaña, J. R., Escalera-Valente, F., Alonso, A. J., Lomillos, J. M., Robles, R., & Alonso, M. E. (2020). Relationship between Vitamin B12 and Cobalt Metabolism in Domestic Ruminant: An Update. *Animals*, 10(10), 1855. <https://doi.org/10.3390/ani10101855>

Hackbart, K. S., Ferreira, R. M., Dietsche, A. A., Socha, M. T., Shaver, R. D., Wiltbank, M. C., & Fricke, P. M. (2010). Effect of dietary organic zinc, manganese, copper, and cobalt supplementation on milk production, follicular growth, embryo quality, and tissue mineral concentrations in dairy cows. *Journal of Animal Science*, 88(12), 3856–3870. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3055>

Herd, T. H., & Hoff, B. (2011). The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 27(2), 255–283. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2011.02.004>

Hubner, A. M., Canisso, I. F., Peixoto, P. M., Coelho, W. M., Jr, Ribeiro, L., Aldridge, B. M., & Lima, F. S. (2022). A randomized controlled trial examining the effects of treatment with propylene glycol and injectable cyanocobalamin on naturally occurring disease, milk production, and reproductive outcomes of dairy cows diagnosed with concurrent hyperketonemia and hypoglycemia. *Journal of Dairy Science*, 105(11), 9070–9083. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21328>

Joshi, R., Adhikari, S., Patro, B. S., Chattopadhyay, S., & Mukherjee, T. (2001). Free radical scavenging behavior of folic acid: evidence for possible antioxidant activity. *Free Radical Biology & Medicine*, 30(12), 1390–1399. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(01\)00543-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(01)00543-3)

Kazama, K., Sugita, K., & Onda, K. (2023). Trace element concentrations in blood samples from dairy cows with uterine torsion and their neonatal calves. *Veterinary World*, 16(12), 2533–2537. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.2533-2537>

Klaus-Halla, D., Mair, B., Sauter-Louis, C., & Zerbe, H. (2018). Uterine torsion in cattle: Treatment, risk of injury for the cow and prognosis for the calf. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere*, 46(3), 143–149. <https://doi.org/10.15653/TPG-170680>

Koshevoy, V. I., Naumenko, S. V., Klochkov, V. K., & Yefimova, S. L. (2021). The use of gadolinium orthovanadate nanoparticles for the correction of reproductive ability in boars under oxidative stress. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 12(2), 74–82. <https://doi.org/10.31548/ujvs.2021.02.008>

Lean, I. J., & Golder, H. M. (2023). Pasture Minerals for Dairy Cattle. *The Veterinary clinics of North America. Food Animal Practice*, 39(3), 439–458. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2023.05.003>

Osorio, J. S., Trevisi, E., Li, C., Drackley, J. K., Socha, M. T., & Loores, J. J. (2016). Supplementing Zn, Mn, and Cu from amino acid complexes and Co from cobalt glucoheptonate during the periparturient period benefits postparturient cow performance and blood neutrophil function. *Journal of Dairy Science*, 99(3), 1868–1883. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10040>

Quirk, M.F., & Norton, B.W. (1987). The relationship between the cobalt nutrition of ewes and the vitamin B12 status of ewes and their lambs. *Crop & Pasture Science*, 38, 1071–1082.

Rizzo, G., & Laganà, A. S. (2020). A review of vitamin B12. *Molecular nutrition*, 105–129. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811907-5.00005-1>

Smith, A. D., Warren, M. J., & Refsum, H. (2018). Vitamin B12. *Advances in Food and Nutrition Research*, 83, 215–279. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.005>

Smith, K. L., Harrison, J. H., Hancock, D. D., Todhunter, D. A., & Conrad, H. R. (1984). Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *Journal of Dairy Science*, 67(6), 1293–1300. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(84\)81436-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81436-8)

Soares, P. C., Carvalho, C. C. D., da Cunha Mergulhão, F. C., da Silva, T. G. P., de Araújo Gonçalves, D. N., de Oliveira Filho, E. F., de Mendonça, C. L., & Afonso, J. A. B. (2022). Serum concentrations of folic acid and cobalamin and energy metabolism of ewes as a function of the energy density of the diet, periparturient period, and pregnancy toxemia. *Tropical Animal Health and Production*, 55(1), 10. <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03423-0>

- Stangl, G. I., Schwarz, F. J., Müller, H., & Kirchgessner, M. (2000). Evaluation of the cobalt requirement of beef cattle based on vitamin B12, folate, homocysteine and methylmalonic acid. *The British Journal of Nutrition*, 84(5), 645–653. <https://doi.org/10.1017/s0007114500001987>
- Stemme, K., Lebzien, P., Flachowsky, G., & Scholz, H. (2008). The influence of an increased cobalt supply on ruminal parameters and microbial vitamin B12 synthesis in the rumen of dairy cows. *Archives of Animal Nutrition*, 62(3), 207–218. <https://doi.org/10.1080/17450390802027460>
- Stemme, K., Meyer, U., Flachowsky, G., & Scholz, H. (2006). The influence of an increased cobalt supply to dairy cows on the vitamin B12 status of their calves. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 90(3-4), 173-176. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00584.x>
- Ulvund, M. J., & Pestalozzi, M. (1990). Ovine white-liver disease (OWLD). Botanical and chemical composition of pasture grass. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 31(3), 257–265. <https://doi.org/10.1186/BF03547538>

СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ МАСТИТУ У КОРІВ ПІД ЧАС ЗАПУСКУ І СУХОСТОЮ

Онищенко О.В.¹, к. вет. н.

Склярів П.М.², д. вет. н., професор

¹Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

²Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро

Вступ. Найбільш поширене захворювання у молочному скотарстві є мастит, який частіше всього залишається непоміченим у сухостійному періоді. Запальні процеси молочної залози під час сухостійного періоду призводять до порушень функції даного органу, що негативно відзначається на якості молозива та подальшій лактації і продуктивності.

Одним з ключових питань у вирішенні проблеми маститу є ефективність профілактики і терапії [2, 3, 5]. Це, перш за все, стосується протимікробної складової – до недавнього часу мастит у тварин лікували лише за допомогою антибактеріальних препаратів [1, 7, 8]. Але терапія антибіотиками має істотний недолік, які мають властивість накопичуватися в організмі. У відповідь на синтез і використання нових форм антибактеріальних препаратів з'являються інші штами мікроорганізмів, дедалі сильніше виявляють свої патогенні властивості віруси та гриби.

Тому застосування антибіотиків стає чимраз складнішим і дорожчим, а безконтрольне їх використання зачіпає надзвичайно актуальну проблему – отримання якісних, не шкідливих для здоров'я людини харчових продуктів тваринного походження.

Тож очевидно є необхідність вибору таких засобів лікування тварин, які б поряд з вираженими антибактеріальними та іншими терапевтичними властивостями не виявляли згаданих негативних проявів [1, 2].

Застосування пролонгованих інтрацистернальних антибіотиків широкого спектру під час запуску має ряд недоліків – зниження чутливості мікрофлори до їх дії, погіршення місцевого імунітету органу, негативний вплив на колострогенез та висока вартість. Тому актуальним залишається пошук препаратів, які б володіли антибактеріальними властивостями і мали мінімальні побічні дії. Це можна досягти використанням озонованого матеріалу. Озон володіє різноманітними терапевтичними ефектами: антибактеріальний, фунгіцидний, антивірусний. В рекомендованих дозах він не має негативного впливу на молочну залозу та організм тварин.

До таких засобів треба віднести лікування тварин з використанням озонвмісних матеріалів [3, 4, 6]. Ці препарати складають основу озонотерапії – вискоєфективних, екологічних та економічно вигідних методів лікування, які позитивно впливають на організм тварин і за яких практично відсутні побічні ефекти [1, 7].

Мета. Порівняти способи профілактики маститу у корів сухостійного періоду з використанням озонованого матеріалу та антибіотику широкого спектру дії «Амоклокс ДС».